

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1930-1931 N° 20

TRAVAIL de la CLINIQUE OBSTÉTRICALE de LYON

CINQ OBSERVATIONS
D'ANÉMIES GRAVES DE LA GROSSESSE
SUIVIES DE GUÉRISON

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 5 Novembre 1930

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Martial TRICAUD

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Externe des Hôpitaux de Lyon

Diplômé de Médecine légale et de Psychiatrie

Né le 21 Juin 1907 à MARMANDE (Lot-et-Garonne)



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

1930

CINQ OBSERVATIONS D'ANÉMIES GRAVES DE LA GROSSESSE
SUIVIES DE GUÉRISON



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1930-1931 N° 20

TRAVAIL de la CLINIQUE OBSTÉTRICALE de LYON

CINQ OBSERVATIONS
D'ANÉMIES GRAVES DE LA GROSSESSE
SUIVIES DE GUÉRISON

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 5 Novembre 1930

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Martial TRICAUD

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Externe des Hôpitaux de Lyon

Diplômé de Médecine légale et de Psychiatrie

Né le 21 Juin 1907 à MARMANDE (Lot-et-Garonne)



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

1930

PERSONNEL DE LA FACULTE



Doyen honoraire M. L. HUGOUNENQ
Doyen M. J. LEPINE
Assesseur M. ROLLET

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, ROQUE, LANNOIS, HUGOUNENQ, ROCHET, BARRAL.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. PIC
Cliniques chirurgicales	PAVIOT
Clinique obstétricale et Accouchements	TIXIER
Clinique ophtalmologique	BERARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	VORON
Clinique neurologique et psychiatrique	ROLLET
Clinique des maladies des enfants	NICOLAS
Clinique des maladies des femmes	LEPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND
Clinique des maladies des voies urinaires	VILIARD
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	COLLET
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	GAYET
Chimie biologique et médicale	NOVE-JOSSERAND
Chimie organique et Toxicologie	CLUZET
Matière médicale et Botanique	FLORENCE
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MOREL
Anatomie	BRETIN
Histologie	GUIART
Physiologie	LATARJET
Pathologie interne	POLICARD
Pathologie et Thérapeutiques générales	DOYON
Anatomie pathologique	FROMENT
Chirurgie opératoire	CADE
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	FAVRE
Médecine légale	PATEL
Hygiène	ARLOING (F.)
Thérapeutique	Etienne MARTIN
Pharmacie et Pharmacologie	COURMONT (P.)
Hydrologie thérapeutique et climatologie	SAVY
	LEULIER
	PIERY

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externeMM. VALLAS
Propédeutique de gynécologie CONDAMIN

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Anatomie topographique	MM. THEVENOT (Léon)
Puériculture et hygiène de la première enfance	RHENTER
Chirurgie expérimentale	TAVERNIER
Applications du radium	NOGIER
Stomatologie	TELLIER

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	CHALIER (Joseph)	MARTIN (Joseph)	CHAMBON
ROCHAIX	NOEL	ROCHET (Ph.)	CIBERT
RHENTER	DUMAS	WERTHEIMER	EPARVIER
MAZEL	DUFOUT	GATE	GUILLEMINET
SANTY	DEVIC	BERNHEIM	MORENAS
CHALIER (André)	GABRIELLE	DECHAUME	ROCHE
	MANCEAU	POLLOSSON	REBATTU ch.

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. VORON, *président* ; RHENTER, *assesseur* ;
POLLOSSON et ÉPARVIER, *agregés*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

A MES FRÈRES

A MES PARENTS, A MES AMIS

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR VORON

Professeur de Clinique Obstétricale
Chevalier de la Légion d'Honneur

Nous gardons un souvenir ému de la bienveillance qu'il nous témoigna durant tout le semestre pendant lequel nous avons été son externe. Il nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il veuille bien recevoir ici l'expression de toute notre respectueuse gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR PIGEAUD

Moniteur de Clinique Obstétricale

L'idée de ce travail lui appartient.
Il nous en a fourni les éléments,
indiqué le plan et nous a obligeamment guidé au cours de son élaboration.

Qu'il soit assuré de notre vive reconnaissance.

A MES JUGES

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Externat

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ COTTE.
M. LE DOCTEUR PERRIN.
M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DUMAS.
M. LE PROFESSEUR VORON.
M. LE DOCTEUR PEHU.
M. LE DOCTEUR BOUCHUT.

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ
ET DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

Je dédie cette Thèse.

CINQ OBSERVATIONS D'ANÉMIES GRAVES DE LA GROSSESSE SUIVIES DE GUÉRISON

Introduction

Le travail que nous avons entrepris, à l'occasion de notre thèse inaugurale, a pour but de rapporter, d'une manière aussi précise que possible, les observations complètes de cinq malades, atteintes d'un syndrome d'anémie grave de la grossesse ; malades observées par notre maître, M. le Professeur Voron, et par M. Pigeaud, soit à la Clinique Obstétricale, soit à la Maternité. Ce qui fait le principal intérêt de ces observations, c'est que plusieurs d'entre ces malades, guéries depuis de nombreuses années, ont été régulièrement suivies depuis leur sortie de l'hôpital.

A la lumière des faits observés chez ces malades, nous voudrions commenter certains points particuliers de l'évolution des anémies pernicieuses et surtout aborder d'une manière un peu plus approfondie la question si controversée du pronostic de ces anémies.

Avant la guerre, le syndrome « anémie pernicieuse de la grossesse » était parfaitement défini au point de vue clinique. Il s'agissait d'une affection, relativement rare, dont le pronostic semblait absolument fatal ; et

ceci à un tel point que l'on n'osait maintenir ce diagnostic d'anémie pernicieuse chez les quelques malades ayant ultérieurement guéri.

Il est véritablement impossible de prendre pour critère, et de se servir, pour placer une affection dans le cadre nosologique, de l'évolution favorable ou défavorable de la maladie. Un syndrome anémique est caractérisé, avant tout, par des signes hématologiques et aussi par les symptômes cliniques qui accompagnent son évolution ; à l'aide de ces deux sortes d'éléments on doit pouvoir porter un diagnostic, et, une fois ce diagnostic posé, si l'on s'est entouré de toutes les garanties nécessaires, le nom d'un syndrome ne doit pas être modifié par l'évolution. Il était donc nécessaire de se débarrasser du terme « anémie pernicieuse » et de le remplacer par celui plus large et plus compréhensif d'« anémie grave ». Ainsi ont fait la plupart des auteurs qui s'occupent de la question.

Mais que doit-on entendre par anémie grave ? Il est évident que, si ce diagnostic peut être soupçonné par l'examen clinique, seul l'examen hématologique doit le caractériser. Ce syndrome peut, au point de vue hématologique, être caractérisé :

- par la diminution du nombre des globules rouges ;
- par des modifications de forme et de coloration de ces globules ;
- par le taux de l'hémoglobine et la valeur globulaire ;
- par l'apparition dans le sang de cellules sanguines jeunes, tant de la lignée blanche que de la lignée rouge.

En réalité, parmi ces éléments, deux sont de peu de

valeur ; la valeur globulaire et les modifications de forme et de coloration des globules n'ayant rien d'extrêmement caractéristiques. Au contraire les deux autres sont au premier plan du tableau hématologique : la diminution du nombre des hématies et l'apparition de cellules jeunes.

Faut-il exiger la présence de ces deux signes pour faire le diagnostic d'anémie grave ? Un seul est indispensable, c'est la diminution importante et progressive du taux des hématies ; pour fixer les idées, on pense en général qu'il n'existe pas véritablement d'anémie grave tant que le taux des globules rouges reste supérieur à 2.000.000. Toute anémie, dans laquelle le nombre des hématies sera inférieur à 2 millions, sera-t-elle pour cela une anémie grave ? C'est ici qu'il faut faire intervenir deux notions :

- le degré de plasticité,
- et la date d'apparition.

En ce qui concerne le premier point, on admet en effet que les anémies aplastiques comportent un pronostic fatal ; mais lorsque l'on étudie avec soin les observations on voit que, même dans les formes qui ont ultérieurement évolué vers la mort, les anémies strictement aplastiques sont exceptionnelles ; — en réalité il s'agit presque toujours d'anémies hypoplastiques et la constatation, faite sur une seule lame, d'un faible degré de plasticité n'a pas, nous le verrons, de valeur pronostique à elle seule. Nous étudierons ces points dans ce travail ; mais d'ores et déjà, puisque nous sommes sur le terrain des définitions, nous dirons que le degré de plasticité ne saurait, à lui seul, caractériser la

gravité d'une anémie de la grossesse. Si, sur des lames sèches, l'on voit par exemple des hématies nucléées, il s'agit évidemment d'une anémie grave. Mais le fait que ces formes de régénération n'existent pas, ne permettrait pas (au contraire, plutôt) de dire qu'il ne s'agit pas d'une anémie grave. Finalement il ne resterait, pour caractériser les anémies graves d'une façon suffisamment générale, qu'un seul test qui est la diminution du nombre des globules rouges.

Aussi est-il, en réalité, nécessaire de faire intervenir une notion clinique, qui est celle de la date d'apparition. En effet la notion la plus nette et aussi la plus féconde, acquise au cours de ces dernières années, à propos des anémies graves de la grossesse, est celle de l'impossibilité de la guérison avant l'accouchement ; il semble donc qu'il y ait une liaison étroite entre l'apparition puis le degré de l'anémie et les modifications apportées à l'organisme maternel par la gestation. Une anémie serait donc d'autant plus grave que ces modifications biologiques seront d'apparition plus précoce.

*
**

Dans ce travail nous suivrons le plan suivant : en premier lieu, nous grouperons très brièvement les données actuelles concernant les anémies graves en général et les anémies de la grossesse en particulier. Ensuite nous exposerons en détail nos cinq observations. Enfin nous consacrerons un chapitre à la discussion des faits observés et nous essaierons de dégager les faits qui en découlent.

CHAPITRE PREMIER

Le Syndrome "Anémie grave"

Nous emploierons cette dénomination à dessein, de préférence à celle pourtant classique d'anémie pernicieuse. Ce dernier terme semble, en effet, évoquer l'idée de l'anémie progressive essentielle et peut ainsi paraître préjuger de la nature cryptogénétique et du pronostic de l'affection. Or il existe, on le sait, des anémies graves symptomatiques ; et c'est en vain que de tout temps les auteurs se sont efforcés d'isoler des signes cliniques et hématologiques qui soient pathognomoniques de l'anémie pernicieuse idiopathique, et permettant de la différencier des anémies secondaires. Certaines anémies, d'autre part, guérissent.

Biermer —, qui, groupant des faits jusqu'alors épars, individualisa vers 1872, l'entité clinique à laquelle son nom est resté attaché, — observa les premiers cas d'anémies graves chez des femmes enceintes. Frappé par l'absence apparente de causes, le caractère progressif et à peu près fatal de cette affection, Biermer la dénom-

ma anémie pernicieuse cryptogénétique. Il la croyait même tout d'abord spéciale aux femmes enceintes (et même à celles du canton de Zurich). Mais, une fois connu le syndrome de Biermer, on ne tarda pas à s'apercevoir que ce syndrome pouvait se rencontrer chez l'homme, dans tous les pays et dans les circonstances les plus variées. Tous les cas présentant ledit syndrome furent alors rangés sous la rubrique d'anémie pernicieuse cryptogénétique ; on en fut quitte pour séparer successivement de ce bloc les formes dont on parvenait à élucider, une à une, les étiologies et qui, de ce fait seul, passaient dans la catégorie des anémies symptomatiques.

On peut dire, avec AUBERTIN, que, *si les anémies cryptogénétiques sont peut-être celles qui présentent avec le plus de pureté le tableau de l'anémie grave, les anémies symptomatiques n'en diffèrent guère, au fond, que parce que nous en connaissons les causes*. Toutes les anémies ont une physionomie commune, avec seulement des différences de détail, et sans qu'aucun trait soit propre à l'une ou à l'autre. Deux cas d'anémies symptomatiques de la même affection pourront même différer davantage que ne différeront deux cas symptomatiques de deux affections différentes.

Bref, l'anémie pernicieuse, à vrai dire, n'existe pas en temps que maladie ; mais les diverses anémies, quelles qu'en soient leurs causes, se traduisent, — une fois arrivées à un certain degré d'intensité, — toujours par les mêmes symptômes qui constituent le syndrome de l'anémie grave.

Ce syndrome est essentiellement caractérisé par une déglobulisation considérable, le taux des globules rouges étant en général inférieur à 2.000.000 par mmc. ; cette déglobulisation est progressive et s'accompagne de symptômes cliniques qui sont en rapport direct avec elle. Il est admis, depuis les travaux d'Aubertin, qu'il existe deux modalités d'anémie graves, différentes surtout au point de vue hématologique : l'anémie aplastique, très rare, et l'anémie plastique beaucoup plus fréquente et que nous décrirons en premier lieu.

Le syndrome anémique peut survenir à n'importe quel âge, chez l'homme aussi bien que chez la femme, mais plus fréquemment chez celle-ci. Sa cause déterminante peut rester totalement inconnue ou bien se rattacher (effectivement ou apparemment) à des causes physiologiques (privations, surmenage) ; à des infections aiguës ou chroniques (syphilis, tuberculose, cancer) ; à des intoxications (par le plomb, l'oxyde de carbone, l'aniline) ; à des affections parasitaires (paludisme, ankylostomiase) ; à des troubles gastriques et intestinaux, parfois à une néphrite. Ces causes agissent directement ou bien préparent le terrain. Il pourra arriver qu'une anémie, crue symptomatique d'une affection concomitante, ne soit reconnue essentielle que parce que le traitement causal aura amélioré cette dernière sans avoir eu la moindre action sur l'anémie.

L'anémie s'installe insidieusement ; elle est déjà avancée quand le malade vient consulter. Le plus souvent, c'est pour une faiblesse progressive qui n'a inquiété le sujet que par sa persistance et son accroissement progressif. On note, souvent aussi, d'une façon précoce, un dégoût profond et invincible pour les aliments.

A la période d'état le malade anémique frappe, de prime abord, par sa pâleur cireuse, qui, dans le syndrome de Biermer à l'état pur, contraste avec le peu d'amaigrissement du sujet. Sa faiblesse est telle qu'elle le confine au lit. Ces malades ont souvent des étourdissements, des vertiges, des syncopes ; aussi deviennent-ils fréquemment apathiques et indolents.

Au nombre des SIGNES CLINIQUES les plus constants se trouvent :

— *une dyspnée* survenant au moindre effort, parfois même *sine materia*, traduction directe de l'insuffisance globulaire et qui, de ce fait, manque bien rarement ;

— *des troubles cardiaques* : tachycardie, palpitations et, à l'auscultation, souffles à siège variable dont le type le plus commun est un souffle à maximum apexien couvrant toute l'aire précordiale ;

— *des souffles vasculaires*, surtout au niveau des jugulaires ;

— *des œdèmes* qui manquent rarement ; ils sont le plus souvent discrets et localisés à la face et aux extrémités ; exceptionnellement ils revêtiront la forme d'anasarque, d'ascite... L'ensemble de ces symptômes pourrait simuler une cardiopathie.

Les hémorragies, qui sont presque constantes, seront très utiles pour le diagnostic ; — ces hémorragies ne sont pas génitales, elles sont surtout rétinienes, gingivales, nasales.

D'une façon plus inconstante l'on trouve *des troubles digestifs*, susceptibles d'occuper le premier plan de la scène clinique, s'ils affectent la forme de diarrhée profuse ou de vomissements répétés. Mais, le plus souvent,

ils se bornent en des troubles de l'appétit et à des ma-
laises digestifs avec une anachlorhydrie qui est fré-
quente (signalons, en passant, que, d'après Knud Fa-
ber, cette anachlorhydrie serait la cause de l'anémie
cryptogénétique, parce que permettant le libre déve-
loppement dans le duodénum de microbes sécrétant
des hémolysines);

Des modifications urinaires. Les urines souvent sont
albumineuses; l'établissement d'un régime montrera
que cette albumine est indépendante des œdèmes (qui,
eux, sont rebelles). En outre, la mesure de la tension
artérielle, que l'on trouvera basse, évitera de diagnosti-
quer une néphrite. Souvent aussi les urines sont riches
en fer; Hunter attache à ce fait une signification diag-
nostique. L'urobilinurie peut se voir; elle serait, même,
d'après Goodall, de règle dans les cas mortels.

Des troubles nerveux — qu'Aubertin considère com-
me exceptionnels. Toutefois ces troubles peuvent être
très marqués, simulant dans une première étape
le tabès, puis se traduisant dans un deuxième
stade, par une paraplégie spasmodique qui peut
elle-même devenir flasque, avec troubles trophi-
ques et sphinctériens. C'est là le syndrome de Risien
Russell. Lépine a signalé la possibilité de polynévrites
alcooliques affectant surtout les fléchisseurs dorsaux du
pied. On peut aussi voir une rétinite avec l'amblyopie
qui en découle.

Incidemment et d'une façon accessoire, peuvent se
voir :

— *une fièvre légère*, qui n'apparaît que dans les for-
mes graves ;

- *une hépatomégalie*, avec ou sans ictère ;
- *une splénomégalie*, exceptionnelle en dehors des anémies gravidiques.

L'EXAMEN DU SANG montre que celui-ci est rosé, fluide, laissant sur le buvard un liseré clair à la périphérie de la tâche.

Les numérations globulaires faites en série montrent que le taux des globules rouges est faible, inférieur à 2.000.000, parfois même beaucoup plus bas et que, fait capital, il tend à décroître progressivement.

La richesse en hémoglobine est diminuée, mais moins que le taux des hématies ; d'où il résulte une élévation de la valeur globulaire, dans laquelle des auteurs allemands ont voulu voir la caractéristique des anémies pernicieuses.

L'EXAMEN DU SANG SUR LAMES SÈCHES, plus important encore que les numérations, montre des hématies colorées en rose pâle, peu serrées, prenant parfois la forme de massues ou de raquettes. Ces hématies présentent entre elles de nettes différences de taille et de coloration ; souvent même à l'intérieur d'un globule l'éosine colorera uniquement les pôles ou la périphérie. Assez fréquemment, le protoplasma des globules rouges, au lieu de fixer électivement l'éosine, fixera aussi le colorant basique et sera teinté de violet. On pourra, aussi, noter à l'intérieur des globules des granulations, sur lesquelles Chauffard et Sabrazès ont attiré l'attention, et qui seraient d'un bon pronostic.

Mais le caractère le plus remarquable, et d'ailleurs SPÉCIFIQUE, des anémies plastiques, c'est la présence d'hématies pourvues de noyaux hyperchromatiques et

qui ne sont autres que des érythrocytes. Ces érythrocytes (ou globules rouges nucléés) sont des formes de la lignée rouge restées à un stade intermédiaire d'évolution et qui témoignent de la réaction hématopoïétique de la moelle osseuse. Leur apparition se produit, en général, lorsque l'anémie a atteint un taux inférieur à 2.000.000 et l'arrivée de ces éléments de renfort, en quelque sorte, est considérée comme d'un bon pronostic. Parfois ils apparaissent plus tôt et leur présence qualifiera *ipso facto* l'anémie comme grave, le taux des globules fut-il encore de 3.000.000 et même plus ; indices de la réaction de l'organisme, ils le sont aussi de l'attaque que celui-ci subit. Aussi a-t-on pu penser que leur apparition trop précoce n'est pas précisément d'un bon pronostic. Il est d'ailleurs difficile d'assigner une limite précise ; AUBERTIN *dît qu'une anémie à 1.500.000 doit avoir des érythrocytes ; qu'une anémie à 2.500.000 peut encore en avoir ; mais qu'une anémie moins intense ne devrait pas en avoir.*

La proportion dans laquelle ces éléments nucléés entrent dans le sang est faible, puisque, précisément, ce qui fait la gravité de l'anémie est la disproportion entre la réaction de défense et le degré de déglobulisation auquel il lui faut parer. Cette proportion est en moyenne de 3 à 5 érythrocytes pour 100 éléments blancs, c'est-à-dire, comme la leucopénie est fréquente dans le syndrome « anémie grave », 200 à 500 par mmc. de sang (soit, *grosso modo*, à l'examen sur lames, un élément nucléé pour 20 ou 25 champs). Mais parfois il y a jusqu'à 10 érythrocytes pour 100 éléments blancs, de sorte que, dans un cas à leucocytose, on pourra avoir 1.200,

1.500 éléments nucléés mmc. L'anémie sera alors dite orthoplastique ; elle sera, par contre, réputée hypoplastique si leur chiffre est inférieur à 300, 400. Entre les deux variétés, il n'est d'ailleurs point de barrière ; une anémie hypoplastique pourra devenir orthoplastique, au cours de l'évolution ou sous l'influence du traitement. Inversement une anémie initialement orthoplastique pourra, si l'organisme s'épuise, devenir graduellement hypoplastique.

Plus encore que le taux des érythrocytes importeront au pronostic leurs variations PAR RAPPORT A CELLES DE L'ANÉMIE. Les érythrocytes étant envoyés, pour remplacer les globules rouges détruits, à toute baisse du nombre des globules devra correspondre une poussée d'éléments nucléés ; inversement toute élévation du nombre des hématies devra coïncider avec une raréfaction des érythrocytes. Bref, les deux éléments devront varier en sens inverse. Une baisse concomitante trahirait l'épuisement de la moelle ; une hausse simultanée signifierait que l'amélioration n'est qu'apparente et qu'une nouvelle poussée hémolytique se prépare.

Les érythrocytes comprennent normoblastes et mégalo-
blastas ; les premiers ont de 7 à 10 μ et un noyau pycnotique ; les seconds, éléments d'une moindre maturité, ont 15 μ environ et un noyau vésiculeux. Certains auteurs (Engel et Dominici entre autres) considèrent la présence de ces mégalo-
blastas comme d'un mauvais pronostic ; à leur sens ces formes sont trop jeunes pour remplir le rôle qui leur est assigné, et ne seraient mises en circulation que lorsque la moelle épuisée fait, en quelque sorte, flèche de tout bois. Les faits ne semblent pas

corroborer cette vue de l'esprit; et tous les érythrocytes se transforment en hématies par expulsion de leur noyau, après que celui-ci sera devenu contracté et pycnotique. Cette transformation peut aussi se faire par une cariolyse dont on pourra retrouver les traces dans les globules, sous forme de corpuscules de Joly ou de corps annulaires de Cabot. Le normoblaste devient globule rouge ordinaire; le mégaloblaste, hématie géante; et, de cette façon, l'organisme pare au remplacement des globules détruits.

Les globulins, dont Hayem faisait des formes de régénération globulaire, n'ont en rien un tel rôle; il est même probable que ce sont des débris cellulaires (Policard).

Classiquement il y a, dans les anémies graves, un certain degré de LEUCOPÉNIE, soit 6.000, 5.000 éléments blancs quoique, souvent, à la phase terminale, ainsi que le signale Vinay, il y ait une poussée d'éléments blancs. (Faut-il y voir une réaction avortée de la moelle devenue incapable de former des éléments rouges?) D'autre part, il existe des variétés d'anémie où l'on trouve généralement une certaine LEUCOCYTOSE. Lorsque l'anémie diminue, l'augmentation des éléments rouges est accompagnée et même précédée de celle des éléments blancs. Très souvent la proportion des polynucléaires est inférieure à la normale et il y a une mononucléose dont le taux est de 40 à 50 %. *Les cas où il y a polynucléose normale et surtout augmentée sont considérés comme d'un meilleur pronostic.* La présence de formes jeunes de la série blanche est aussi un bon indice, car elle témoigne de la non-sidération de la

moelle, génératrice commune des éléments rouges et blancs.

La *coagulation* et la *rétractilité du caillot* sont normales en général ; parfois cependant une coagulation un peu tardive, jointe à une rétraction imparfaite et, d'autre part un signe du lacet faiblement positif, indiquent un léger degré d'hémophilie.

Le *sérum* est en général jaune doré, avec bilirubinémie. Il y a une cholestérinémie basse de façon à peu près constante.

L'*hémoculture* est à peu près constamment *négative*. Aufrecht avait cependant cru isoler des bâtonnets en lesquels il voyait la cause infectieuse de l'anémie. Frankenhauser et Pétrone avaient vu dans le sang des corps ronds extrêmement petits, parfois flagellés, et en avaient fait des agents pathogènes. Il est probable que c'étaient là, ainsi que le pensait Hayem, tout simplement des globulins.

La résistance globulaire est souvent augmentée ; l'on peut trouver des isolysines.

La caractéristique de l'anémie grave est d'être *une maladie à ÉVOLUTION PROGRESSIVE mais capricieuse souvent, avec améliorations et rechutes alternatives*. La mort est sa terminaison habituelle. Elle peut survenir du fait de la seule évolution de l'anémie, avec **aggravation** des symptômes cliniques et hématologiques, poussée légère de température, syncope ou mort dans le coma ; les jours précédents l'on aurait pu voir une baisse simultanée des globules et des éléments réactionnels. Elle peut aussi survenir du fait d'une complication banale : angine, grippe..., évoluant à bas bruit, sans fiè-

vre, et que l'on ne trouvera souvent qu'au cours d'une vérification. Toutefois l'anémie plastique peut présenter des améliorations, les signes cliniques et hématologiques s'amendant parallèlement. Mais bien souvent ce ne sont là qu'accalmies passagères et suivies de rechutes. Celles-ci sont, à chiffre de globules égal, d'autant plus graves qu'elles auront été précédées d'autres rechutes suivies d'amélioration. *On a cependant vu des cas de guérison à longue échéance, et même définitives.*

*
**

L'ANÉMIE DE TYPE APLASTIQUE, bien étudiée par Vaquez et Aubertin, est la plus pernicieuse; c'est aussi de beaucoup la plus rare. Elle est néanmoins d'un grand intérêt, *car, présentant le syndrome hématologique de l'anémie à l'état pur*, elle a permis d'interpréter les particularités sanguines de la forme plastique et de les mettre à leur véritable place, qui est secondaire et réactionnelle.

Les anémies aplastiques sont toujours cryptogénétiques pour ainsi dire; seule l'anémie rœntgienne fait exception. Elles se caractérisent par une évolution presque aiguë. Leur début, de ce fait, pourra souvent être précisé; il se marquera soit par une faiblesse rapidement progressive, soit par des phénomènes hémorragiques.

Les SYMPTÔMES CLINIQUES sont plus marqués que dans la forme plastique, en ce qui concerne ceux qui sont en rapport direct avec la déglobulisation (pâleur, dyspnée, souffles cardio-vasculaires, hémorragies). Par contre les symptômes associés (œdèmes, troubles diges-

tifs, fièvre), sont absents ou bien très peu marqués. Dans cette forme on ne voit jamais de splénomégalie.

LES EXAMENS DE SANG montreront une déglobulisation formidable, à marche foudroyante, qui, quinze jours après le début, en sera déjà au taux de 1.000.000 et le dépassera rapidement. On a vu, dans un cas, une chute jusqu'à 216.000, et cela sans qu'à aucun moment l'examen sur lames sèches ait pu montrer des éléments rouges nucléés, ni même seulement les petits signes réactionnels inférieurs : anisocytose, poïkilocytose, polychromotophilie, présence d'hématies granuleuses.

Etant donné LE PRONOSTIC ABSOLUMENT FATAL de cette forme, il importe donc de ne pas voir dans ce tableau le fait d'une anémie hypoplastique à l'extrême, car dans ce cas il subsisterait, au moins, quelques petits signes réactionnels. *N'est aplastique qu'une anémie présentant en tout et pour tout une déglobulisation intense,* A L'EXCLUSION DE TOUTE ANOMALIE CELLULAIRE ; et ce, en dépit de tous les traitements. Seule peut être considérée comme ne pouvant être un indice de plasticité, la présence d'érythroblastes (cellules souches de la série rouge et d'ailleurs identiques aux leucoblastes, souches de la série blanche) qui n'empêchera pas un diagnostic d'anémie aplastique.

L'appauvrissement en hémoglobine est souvent dans cette forme très largement en rapport avec celui en globules; d'où une valeur globulaire souvent diminuée.

Les *globulins* sont pratiquement absents dans l'anémie aplastique; ce fait explique non pas l'aplasticité (comme l'aurait voulu Hayem), mais simplement la fréquence plus grande des hémorragies dûes aux troubles de la coagulation.

La LEUCOPÉNIE est ici la règle absolue; elle est constante, progressive et peut descendre jusqu'à 650. Le taux des polynucléaires qui, dans les formes plastiques, ne descend guère au-dessous de 50 %, tombera souvent à 30, 20 et même 14 %.

L'évolution de l'anémie aplastique est implacablement progressive et fatale. La mort peut survenir en un mois à peine, dans la cachexie et l'adynamie progressives.



Au point de vue du PRONOSTIC, il sera donc essentiel de distinguer la forme plastique de la forme aplastique; de plus, étant donné la possibilité de guérison qu'offre la forme plastique, il importera de connaître les éléments de la scène clinique et hématologique qui pourraient faire préjuger d'une issue favorable. Aucun point clinique n'en est susceptible (si l'on met à part la splénomégalie qui semble réservée aux anémies gravidiques). Par contre il suffit de se reporter plus haut pour voir que les examens de sang pourront fournir d'excellentes indications.

Le chiffre des globules et même ses variations n'ont qu'assez peu de valeur. Le temps n'est plus où l'on pensait avec Bonnaire qu'une anémie inférieure à 2.000.000 est irrémédiablement fatale. *Le fait capital à rechercher sera l'apparition des érythrocytes, le moment de cette apparition, et surtout les VARIATIONS de leur nombre en regard de celui des globules rouges, tant spontanées que sous l'influence du traitement.* Rappelons que, dans la bonne règle, les deux éléments rouges, nucléés et anucléés, doivent varier en sens inverse. De plus une

apparition trop précoce des érythrocytes (alors qu'il y a par exemple 2.500.000 à 3.000.000 GR) pourra faire craindre que la moëlle ne vienne à s'épuiser par la suite. Mieux vaudrait qu'ils n'apparaissent que lorsque les globules en sont à 1.500.000, 1.000.000 par mmc. C'est pourquoi il ne faudra point désespérer d'un anémique chez lequel il n'est pas encore apparu de globules rouges nucléés en dépit d'une forte déglobulisation (à condition bien entendu que la constatation de signes tels que poïkilocytose, anisocytose, hématies granuleuses ait montré qu'il ne s'agit pas d'une forme aplastique).

Une *leucocytose* est aussi d'un assez bon pronostic, c'est un fait avéré et qui, d'ailleurs, aurait pu se prévoir du fait que dans l'anémie aplastique, fatale, il y a toujours leucopénie. Cette leucocytose aura d'autant plus de signification qu'elle sera à type d'hyperpolynucléose et que même il s'y adjoindra des myélocytes. La constatation d'une augmentation du chiffre des éléments blancs pourra aussi faire espérer une prochaine poussée des éléments rouges.

Mais, répétons-le, *ce qui est essentiel est la surveillance des éléments rouges nucléés et de leurs variations sous l'influence du traitement.*

CE TRAITEMENT sera celui de la maladie causale en cas d'anémie symptomatique. Si l'on a affaire à une anémie cryptogénétique, il pourra consister :

- en l'administration per os de *fer et d'arsenic*;
- en *opothérapie médulaire*;
- mais il semble qu'il faille réserver la première place aux *transfusions de sang*, de 200, 250, 300 cc., ré-

pétées au besoin. Ces transfusions pourront, selon la méthode de VALINSKI, être faites après injection préalable d'insuliro pour diminuer les risques de choc. Cette méthode a donné à P.-E. WEIL *de bons résultats*.

— *La méthode de Whipple*, encore récente, semble devoir remporter un certain succès.

— Il est à signaler que, même en dehors de syphilis avérée, les *injections d'arsénobenzènes* ont eu parfois d'excellents résultats.

Mentionnons d'autre part les procédés de physiothérapie :

— *radiothérapie des épiphyses* pour stimuler la moëlle;

— *inhalations d'émanation de thorium*,

et enfin les procédés chirurgicaux.

— *la splénectomie* (Eppinger), surtout pratiquée en Amérique, et dont l'action semble se résumer en un coup de fouet à la moëlle osseuse;

— *l'intervention directe sur la moëlle osseuse et son ablation* après de petites trépanations, afin de provoquer la formation d'une nouvelle moëlle plus active (Walterhoper et Schramm).

CHAPITRE II

Les anémies graves de la grossesse

Au cours de la grossesse l'on peut voir des anémies symptomatiques d'affections diverses et de gravité variable; mais il en est aussi d'autres, essentielles, du moins en apparence, et d'allure toujours sévère.

La première question qui se pose à leur sujet est de savoir si ce sont des anémies survenant chez une femme qui se trouve être enceinte ou au contraire une anémie survenant du fait même de la grossesse. De tous temps les avis sur ce point ont été partagés. Biermer, nous le savons, avait cru l'anémie grave particulière à la grossesse. Zoëller conclut dans sa thèse que des gestations répétées peuvent créer l'anémie. Hayem pensait que la multiparité ne pouvait atteindre ce résultat que du fait d'une mauvaise hygiène, de fatigues et de privations. Agasse Laffont voit dans l'anémie gravidique un état symptomatique de la fatigue dûe à des grossesses multiples et rapprochées, jointes aux allaites-

mients, aux soucis, à la misère, et à laquelle viendraient s'ajouter les troubles sympathiques d'une nouvelle grossesse. Bezançon semble partisan de cette pathogénie complexe. Quant à Tarnier, il ne voulait voir dans l'anémie de la grossesse qu'une anémie ordinaire survenant chez une gestante. Vinay semble avoir partagé cette opinion.

Inversement certains auteurs pensent que la grossesse peut suffire à créer une anémie. Coll de Carrera, notamment, a voulu voir dans les anémies de la gestation une affection spécifique, exagération d'un phénomène physiologique; l'anémie proviendrait d'une rupture de l'équilibre entre l'hémolyse nécessitée par les besoins du fœtus en fer et l'hypercholestérinémie de compensation qui existe normalement chez la femme enceinte. Lévy-Solal en a attribué certains cas à une colibacillémie. AUBERTIN ne préjuge pas de la pathogénie de l'affection; mais il a, dans une leçon faite à la Clinique Baudelocque en 1923, mis en relief *qu'il est une anémie gravidique d'apparence essentielle, qui présente la particularité de pouvoir guérir, dans certains cas, par la seule expulsion du fœtus*; — donc bien propre à la grossesse. — Cette anémie est rare; bien des accoucheurs n'en voient que deux ou trois cas au cours de leur carrière. C'est pourquoi elle fut longtemps mal connue et l'accord ne s'est pas entièrement fait à son sujet. Néanmoins la particularité précédente lui confère un intérêt primordial; elle affecterait d'autre part une allure clinique et hématologique particulière. C'est celle-là que nous aurons en vue, et dont nous allons esquisser le tableau, afin d'être à même de mettre en

parallèle avec ses traits généraux les faits relevés à l'examen des cinq cas particuliers, qui font l'objet de ce travail.

Le rôle des privations, en ce qui concerne l'étiologie de cette anémie, n'est pas prouvé; en Allemagne et en Autriche, pays à forte natalité qui furent éprouvés vers 1923 par une terrible crise financière et économique, l'anémie gravidique ne semble pas avoir poussé alors une pointe offensive. D'autre part, si l'anémie peut survenir chez des multipares aux grossesses très rapprochées, elle se voit aussi chez des primipares.

Le début de cette anémie, comme celui des autres, passe généralement inaperçu parce qu'il est extrêmement insidieux et que les malades ne souffrent pas. Aussi le diagnostic ne se fait-il, bien souvent, que vers la fin de la gestation, parfois, même, après l'accouchement (c'est pourquoi sans doute il est parlé d'anémie puerpérale chez les anciens auteurs). Aubertin pense cependant que les premiers symptômes nets apparaissent dès le 5^e mois. Il en est même qui disent que le début peut se voir dès le 3^e mois; ce à quoi les tenants de la théorie de l'hémolyse placentaire répliquent que, les besoins en fer du fœtus ne se manifestant pas avant la deuxième moitié de la gestation, une telle anémie ne serait pas liée à la grossesse.

Quoiqu'il en soit, l'affection se constitue avec une rapidité et une intensité variables. A la période d'état on retrouve ici les éléments habituels du syndrome de Biermer: la *pâleur cireuse*; l'*anorexie*; l'*asthénie* considérable avec torpeur et tendance aux lipothymies; la DYSPNÉE d'effort et même sine materia; parfois des

souffles cardio-vasculaires. Ces malades ne sont généralement pas amaigries, souvent même ont-elles un aspect bouffi que leur donne l'œdème, très fréquent dans cette forme d'anémie. L'œdème atteint de préférence les membres inférieurs; mais il est fréquent également de le voir se localiser sur les mains ou sur les paupières et même sur tout le visage. Comme le plus souvent les urines de ces malades présentent un LÉGER DEGRÉ D'ALBUMINE, il importera de ne point se laisser aller à faire un diagnostic de néphrite gravidique normalement associée à un certain degré d'anémie symptomatique. Il sera d'ailleurs facile de se rendre compte qu'œdème et albuminurie sont indépendants, la seconde seule pouvant être influencée par un régime. De plus la recherche de la tension artérielle et de l'azotémie, de règle quand on soupçonne une néphrite, montreront que *la tension est abaissée et l'azotémie normale*.

Beaucoup moins constants seront les *troubles digestifs*. Ils peuvent affecter la forme de diarrhée profuse ou d'intolérance gastrique; si cette dernière forme se présente, elle pourra poser un problème délicat de diagnostic entre l'anémie gravidique d'une part et les vomissements graves avec anémie secondaire d'autre part. La question ne devra être tranchée qu'avec prudence; mais le plus souvent la notion de la date d'apparition des vomissements (tardive en cas d'anémie essentielle) aidera à la résoudre.

Un autre point important est la possibilité de l'existence d'une *température de 38-39°*, survenant le plus souvent à l'approche du terme et souvent après l'accouchement (où elle est alors le plus marquée). Cette fièvre

d'ailleurs, d'après Aubertin, ne serait pas précisément d'un mauvais pronostic, nombre de cas qui ont guéri par la suite en ayant présenté.

Enfin ces malades présentent souvent des *hémorragies* bien rarement génitales (ou insignifiantes alors); beaucoup plus fréquemment rétinienne ou encore gingivales et nasales.

L'examen des autres appareils montre le plus souvent un foie normal — *l'ictère est exceptionnel*. Par contre *la rate est fréquemment hypertrophiée dans l'anémie gravidique*. AUBERTIN, ayant constaté ce fait chez de nombreux cas à terminaison favorable, en fait un élément de bon pronostic; et c'est l'opinion qui est exposée dans les thèses de ses élèves Bardy et Beaufrils.

Tel est le tableau clinique; mais certains de ces éléments manquent bien souvent ou sont peu accusés; la prédominance de tel ou tel symptôme risque d'autre part de faire penser à une cardiopathie, une néphrite, à des vomissements graves. Ici encore c'est l'examen du sang qui sera capital tant pour le diagnostic que le pronostic de cette affection.

L'EXAMEN DU SANG montre que cette anémie est plastique (au sens où l'entend Aubertin). On ne connaît qu'un seul cas d'anémie gravidique aplastique, publié par Massary et Weil.

La déglobulisation est toujours très marquée. La numération montre que le taux des hématies devient vite inférieur à 2.000.000, et descend rapidement; on l'a vu s'abaisser bien au-delà de 1.000.000 et jusqu'à 500.000 sans que cela présageât d'un pronostic sûrement fatal. Tel le cas (observé par BRINDEAU et cité par M. RHENTER

à la Société d'Obstétrique de Lyon), où il était descendu à 517.000, ce qui n'empêche point une guérison ultérieure.

La *richesse en hémoglobine* est moins diminuée que le chiffre des G. R.; la valeur globulaire de ce fait est augmentée.

L'EXAMEN SUR LAMES SÈCHES montre, même dans les premiers jours, les signes réactionnels secondaires (anisocytose, poikilocytose, etc.). Les *hématies nucléées* (qui sont le plus souvent à type de normoblastes) apparaissent à des dates variables. Bien que, dans le plus grand nombre des cas suivis de guérison qu'a étudiés Bardy dans sa thèse, l'apparition des érythrocytes se soit produite avant l'accouchement, il est avéré qu'elle peut tarder jusqu'à plusieurs jours après ce dernier, sans entraîner un pronostic sombre pour cela.

Un point particulier, — propre, selon AUBERTIN, à l'anémie gravidique — est qu'il n'y a pas leucopénie, mais bien, le plus souvent, leucytose, atteignant jusqu'à 15.000 GB par mmc. Cette leucocytose, en outre, affectera le plus souvent le type d'hyperpolynucléose neutrophile (le nombre de ceux-ci peut croître jusqu'à 80% du total des éléments blancs), et ce, en dépit d'une éosinophilie normale. Si l'on se rapporte aux considérations du précédent chapitre au sujet du pronostic, on sera tenté de se demander si ces caractères, donnés comme particuliers à l'anémie gravidique, ne sont pas simplement l'expression du fait, d'ailleurs connu, que le pronostic de cette anémie est moins sévère que celui des autres formes. On peut aussi voir des myélocytes dans ces cas.

C'est en vain que la plupart des auteurs ont recherché des *hémolysines* dans le sang de ces malades; mais cette recherche aura pu être positive dans certains cas.

Les *hémocultures* pratiquées ont été négatives, si l'on met à part les cas compliqués d'infection puerpérale avérée.

LE PRONOSTIC *de cette affection est TRÈS SOMBRE, MAIS NON PAS TOUJOURS FATAL*, ainsi que pendant longtemps on le crut. (C'était notamment là l'opinion de Tarnier et aussi celle de Vinay). Néanmoins, la mort est la terminaison malheureusement la plus fréquente; et les cas suivis d'exitus considérés comme conformes à la règle ne sont que rarement publiés. Quelles sont maintenant les variétés d'évolution?

EN GÉNÉRAL, *l'accouchement sera prématuré*, bien que la grossesse puisse fort bien venir à terme. Les éventualités susceptibles de se réaliser, sont les suivantes:

Ou bien la femme succombe au cours du travail. — Le fœtus meurt souvent un peu avant terme; le travail se déclanche; affaiblie par son anémie (et ce d'autant plus que celle-ci sera plus ancienne), la malade ne peut supporter cette fatigue et succombe généralement par syncope. Cela, soit au cours même du travail, tel le cas de Fabre et Trillat; soit immédiatement après: une heure après dans le cas de Devraigne et Blum; deux heures après dans le cas de Palmer Findley.

Ou bien la femme meurt quelques jours après l'accouchement. — C'est le cas de beaucoup le plus fréquent; le fœtus a succombé ou non; l'accouchement se produit (avant terme le plus souvent). Il n'y a pas d'hémorragies ou bien elles sont insignifiantes; l'enfant est

mort-né ou bien il est débile. La mère, après un temps d'accalmie de un, deux ou trois jours, est emportée par une recrudescence brutale des signes anémiques, dont les hémorragies ne sauraient être tenues pour responsables. Tels sont les cas de Plauchu et celui de Vénot où la mort survient en cinq jours; celui de Commandeur: mort en quatre jours; celui de Spire et Perrin, mort en vingt-quatre heures.

Ou bien encore la mort ne survient qu'après quelques semaines. — *Ce cas est RARE*, mais Aubertin en a observé un cas personnel. La femme lutte plusieurs semaines; il y a parfois une trompeuse amélioration; puis l'anémie reprend sa marche et la malade succombe. Dans le cas d'Aubertin, la malade mourut au bout d'un mois; en vingt-cinq jours dans un cas vu par Claude; en quinze jours dans celui de Fabre et Bourret.

Si telle est la terminaison habituelle, il n'en reste pas moins que *l'anémie gravidique peut parfois guérir*. Elle peut même, comme l'a démontré l'observation de Petersen, guérir dans certains cas du fait de la seule expulsion du fœtus et sans l'aide d'aucune thérapeutique. Mais la guérison ne peut se produire au cours d'une gestation continuant à évoluer. A vrai dire, Beaufile relate bien deux cas de guérison apparente en cours de grossesse; mais un examen des faits allégués montre que, dans un cas, il s'agit d'une anémie diagnostiquée au troisième mois de la gestation, considérée comme guérie un mois après parce que présentant 3.900.000 GR, et sortant alors de l'hôpital, sans que depuis on en ait eu d'autres nouvelles. Le deuxième cas, encore moins probant, est celui d'une femme traitée

pendant un mois dans un service de médecine et ayant présenté une légère reglobulisation ; mais lorsqu'elle passa dans un service d'obstétrique, une nette rechute fut constatée et la guérison définitive ne survint qu'après accouchement. Il vaut donc mieux continuer à considérer que *la condition « sine qua non » de la guérison est l'expulsion du fœtus.*

Que cette expulsion soit prématurée ou à terme, spontanée ou provoquée, le processus de guérison sera presque toujours le même (cela sans préjuger du sort du fœtus qui peut être mort-né, viable ou non viable). Ainsi que cela ressort notamment de l'examen des 70 cas de guérison rapportés par Bardy, *il y a, presque toujours, dans les jours qui suivent l'accouchement, une aggravation flagrante de l'anémie*; nette tant au point de vue clinique qu'au point de vue hématologique. Souvent alors voit-on apparaître, venant à la rescousse, des érythrocytes absents jusqu'à ces temps-là. Mais après un laps de temps variable l'offensive hémolytique est enrayée; et dès lors le chiffre des hématies remonte cependant que celui des éléments nucléés diminue. Cette reglobulisation, une fois déclanchée, progresse à une allure foudroyante, pourrait-on dire, et les étapes de l'amélioration sont parcourues à une vitesse dont on chercherait en vain un exemple dans les autres anémies. Il est à noter que, comme l'écrit Aubertin, « cette guérison — contrairement à la guérison de l'anémie pernicieuse non gravidique, qui est une maladie à rechutes — est une véritable guérison dans 95 % des cas, à condition que la malade ne fasse pas de nouvelle gestation ». D'après certains, cette régénération s'accom-

pagnerait d'une diminution de l'urée sanguine et urinaire.

Si maintenant l'on se rapporte aux circonstances dans lesquelles la mort peut survenir, on en déduit que, dans tous les cas d'anémie gravidique, le sort de la malade se joue au moment de l'accouchement et des jours suivants. A cette époque, l'affection reçoit dans tous les cas un coup de fouet et le tout est de savoir si l'organisme peut résister à ce dernier assaut: s'il le fait victorieusement, la guérison s'ensuivra rapidement. Ces faits sont exposés tout au long dans maint ouvrage, mais il nous semble que l'on n'a pas assez attiré l'attention (du lecteur inaverti tout au moins) sur cette notion capitale du passage critique à franchir.

De cette notion découle d'ailleurs la déduction thérapeutique qu'en cas d'anémie précoce — et si intense que l'on est amené à craindre qu'arrivé au terme normal, l'organisme, épuisé par une lutte déjà longue, ne puisse résister à l'ultime assaut qu'il devra subir, — *il pourra être indiqué de hâter l'accouchement*. Cela, HAYEM, TARNIER et PINARD le déconseillaient formellement, se basant précisément sur l'aggravation qui suit l'accouchement. Ne peut-on, toutefois penser — aujourd'hui où l'on sait que la guérison, possible, ne l'est pas avant l'accouchement — qu'autant vaut provoquer ce dernier à une époque où l'organisme, point trop débilité encore, sera davantage à même de le supporter, lui et l'aggravation qu'il entraîne?

Cette THÉRAPEUTIQUE OBSTÉTRICALE qui a pour elle de beaux résultats est essentielle, mais il devra lui être adjoint une THÉRAPEUTIQUE MÉDICALE d'attente et de complément, prise parmi les procédés suivants:

Opothérapie hépatique et médulaire (la méthode de Whipple semble donner d'excellents résultats et c'est à elle que sont dues les améliorations en cours de grossesse que rapporte Beaufile).

Médication martiale et arsenicale.

Transfusions, répétées au besoin, de quantités de sang variant de 200 à 350 cm. cubes; que l'on peut faire selon la méthode de Valinski.

Ajoutons que, parfois, le traitement spécifique, même en dehors de toute syphilis apparente, a donné de bons résultats. Beaufile se base sur ce fait pour demander qu'un Wassermann soit fait chez toutes ces malades. Remarquons à ce sujet que les résultats de cette réaction, qui ne sont jamais indiscutables, ont tout spécialement été suspectés au cours des états anémiques.

*
**

Si maintenant nous nous attachons aux éléments capables d'orienter le pronostic, nous voyons qu'au point de vue clinique il est un élément sur lequel tout le monde est d'accord, à savoir qu'une *splénomégalie est de bon augure*. Du fait que les œdèmes sont très fréquents et la mort habituelle, certains avaient voulu voir dans les cas sans œdème une indication favorable; en réalité l'absence d'œdème n'a aucune valeur.

Au point de vue hématologique et tout particulièrement à celui des érythrocytes, nous remarquerons qu'à l'inverse des autres anémies, il serait ici un critère très précis dans le temps pour déterminer l'époque où il est souhaitable de voir se produire la réaction hématopoïé-

lique. Cette époque est celle de l'accouchement. Nous allons voir d'ailleurs, que, *dans plusieurs cas à issue favorable, les globules rouges, nucléés n'apparaissent qu'après l'accouchement*. Notons aussi la *leucocytose* et l'*hyperpolynucléose* qui seront d'autant plus favorables que plus accusées de même la *présence de myélocytes*.

En ce qui concerne le PRONOSTIC FŒTAL, il est, en cas d'anémie gravidique, TOUJOURS SÉVÈRE; et ce, quel que puisse être le sort de la mère. Souvent le fœtus est expulsé mort-né, voire macéré; ou bien il sera débile, d'un poids inférieur et d'un avenir incertain. Il existe cependant un certain nombre de cas de survie définitive de l'enfant; dont par ailleurs *le sang a toujours été trouvé normal*, et notamment dans un des cas que nous allons reproduire.

CHAPITRE III

Cinq observations d'anémies graves de la grossesse

Voici, maintenant, cinq observations complètes de malades atteintes d'un syndrome d'anémie grave de la grossesse, malades observées par notre maître, M. le Professeur VORON, et par M. PIGEAUD. Leur principal intérêt vient de ce que plusieurs de ces malades ont pu être suivies régulièrement après leur sortie de l'hôpital et certaines pendant plusieurs années.

Nous allons les exposer *in extenso* afin d'être à même, ensuite, de dégager et de commenter les particularités qu'elles présentent.

OBSERVATION I

(EPARVIER et PIGEAUD)

(*Bulletin de la Société d'Obstétrique et de Gynécologie*,
1925, p. 178)

Femme B..., Jeanne, âgée de 22 ans 1/2. Entre à l'infirmerie de la Clinique obstétricale le 31 juillet 1924, parce qu'elle présente de l'ictère.

Antécédents héréditaires : père et mère bien portants.

Antécédents personnels : bonne santé habituelle. Aucune maladie antérieure. Réglée à 14 ans. Jusqu'à l'âge de 16 ans, la malade a vécu en Corse, mais n'a jamais présenté d'accès fébrile. Il n'y a pas de cas de paludisme dans sa région.

La malade est *primigeste*. Dernières règles du 10 au 14 janvier 1924. Accouchement probable 19 octobre.

La grossesse actuelle a été bien supportée jusqu'à 6 mois. A partir de ce moment, c'est-à-dire depuis le 10 juillet, la malade a été obligée de quitter son travail parce que ses jambes enflaient. Bientôt apparut l'ictère, qui, jusqu'à l'entrée, n'a fait qu'augmenter.

L'examen pratiqué à l'entrée dans le service montre :
Grossesse normale : H U = 18 cm.

O I G A = Tête mobile.

B C +.

Masque de grossesse très accusé. Pâleur des téguments. Décoloration des muqueuses. Teinte subictérique de la peau. Ictère des conjonctives.

Examen cardio-pulmonaire négatif. Tension 115/55. Rate très augmentée de volume, dépassant de 2 travers de doigts les fausses côtes ; très dure. Foie normal.

Les urines ne contiennent ni pigments, ni sels biliaires. Il ne s'agit donc pas d'un ictère par rétention. Du reste, les selles sont normales, non décolorées.

Pas d'albumine.

On note un œdème bilatéral des membres inférieurs avec quelques placards rouges sur la jambe gauche.

La malade est très déprimée, mais conserve encore son appétit ; fonctions digestives normales.

Pendant les quelques jours que réclament ces différents examens, l'ictère passe par des phases d'augmentation et diminution.

Le 5 août. — On examine de nouveau la malade. L'hypertrophie de la rate paraît augmenter. On suit son

bord inférieur dur à 4 travers de doigts au-dessous des fausses côtes. Le pôle antéro-interne est nettement senti sur la ligne médiane.

L'auscultation cardiaque montre des souffles anémiques intenses dans la région de la base et au niveau des gros vaisseaux. On pratique une numération globulaire.

Globules rouges : 1.488.000 ;

Globules blancs : 5.200.

L'examen sur lames sèches montre des globules rouges de dimensions différentes, mais peu déformés. La formule leucocytaire est sensiblement normale et les noyaux mal délimités.

Le 15 août. — L'ictère diminue un peu d'intensité.

Nouvelle numération globulaire :

Globules rouges : 1.200.000 ;

Globules blancs : 5.000.

Recherche des *hémolysines* et de la *résistance globulaire* : on prélève du sang en milieu citraté. On recueille le sérum et les G. R. qui sont lavés dans du sérum physiologique. Ces globules sont mis en présence de sérums hypotoniques à titres décroissants et en présence d'eau distillée.

Après 24 heures d'étuve, l'hémolyse n'est constatée que dans le tube contenant de l'eau distillée. Des globules rouges d'une femme bien portante sont mis en présence des mêmes sérums. L'hémolyse se produit dans tous les tubes dont le titrage est inférieur à 6 %. Donc la résistance globulaire est chez la malade très notablement augmentée.

Des globules rouges déplasmatisés, de femme normale, sont mis en présence de sérums hypotoniques titrés à 6, 5, 4, 3 %. Après 8 heures d'étuve, il y a hémolyse, surtout nette dans les tubes de sérums tirés à 4 et à 3 %. On recommence la même expérience en versant, dans chacun des nouveaux tubes, 5 gouttes du sérum de la malade. Après 5 heures d'étuvé, l'on cons-

tate que l'hémolyse est totale dans les 4 tubes. Le sérum de la malade contient donc des hémolysines.

Le 29 août. — L'ictère diminue très nettement. L'œdème des jambes augmente. L'état général semble s'améliorer, mais la malade accuse des douleurs dans les jambes. On note quelques petites hémorragies nasales et gingivales. La rate est inchangée.

Une numération des globules montre : 1.800.000 GR. La courbe de température, qui ne présentait rien de particulier depuis l'entrée, accuse quelques petites poussées thermiques à 38°.

L'analyse des urines montre :

Albumine	néant
Sucre	néant
Pigments biliaires	néant
Forte urobilinurie.	

Le 15 septembre. — Une nouvelle numération globulaire montre: 1.100.000 GR.

L'examen du sang sur lames sèches après coloration au polyéosinate Roche montre :

Globules rouges de diamètres très divers. La plupart d'entre eux sont déformés, plusieurs présentant une forme établie. Certains d'entre eux sont même colorés.

Ils nous apparaissent granuleux, semés de points noirs multiples. *On ne parvient pas à déceler de globules rouges nucléés.* Les globules blancs sont normaux. Formule leucocytaire normale.

L'examen complet de la malade pratiqué à cette époque montre peu de modifications. La rate reste très grosse, de plus en plus dure, semble-t-il.

La malade est très faible, mais s'alimente avec plaisir. Selles normales. Urines abondantes, sans albumine. Au cœur, souffle systolique de la base; souffles vasculaires intenses. Tension artérielle : 120/70.

Le 1^{er} octobre. — L'examen du fond d'œil pratiqué

par le Docteur Bussy est négatif. Pas de paralysie. Pas d'hémorragies. Fond d'œil pâle.

L'examen du sang *le 6 octobre* montre :

Globules rouges	1.705.000
Globules blancs	5.300
Polynucléaires	61 %
Mononucléaires	39 %
Recherche des hémolysines	négative
Wassermann	négatif..

Le 13 octobre (6 jours avant la date prévue). — Accouchement normal d'un enfant pesant 2.030 gr. Le placenta est de 380 gr. Aucune perte de sang au moment de la délivrance.

Le 15 octobre. — On examine le sang de la mère et celui de l'enfant prélevé dans le cordon au moment de l'accouchement.

Sang maternel, globules rouges .. 1.430.000

Sang du cordon, globules rouges .. 1.200 000

L'examen sur lames sèches du sang du nourrisson ne montre aucune forme anormale, seulement une mononucléose très prononcée. *Dans le sang maternel quelques érythrocytes.*

Le 22 octobre. — Les suites de couches sont très simples. La malade paraît aller mieux on la laisse lever au douzième jour.

LA RATE EST DE PLUS EN PLUS GROSSE. — Son bord antérieur descend jusqu'à six travers de doigts au-dessous des fausses-côtes.

La malade tousse un peu : quelques râles de bronchite.

Analyse d'urine : Urée 4 gr. 7 par litre

Chlorures ... 9 gr. 5 par litre

Pas d'urobiline,

Pas d'albumine.

Examen du sang 1.200.000 globules rouges

Une lame de sang sec ne montre pas de différence avec les examens précédents : poikilocytose, anisocytose, polynucléose normale.

A noter cependant que les noyaux des globules rouges sont plus vivement colorés que dans les préparations précédentes. De plus, certains globules blancs présentent de grosses granulations acidophiles, qui paraissent représenter un noyau fragmenté en un grand nombre de particules.

25 octobre. — Disparition presque complète des œdèmes. Pas d'hémorragies nasales ou gingivales depuis l'accouchement. Les forces semblent revenir.

26 octobre. — Examen du sang : 2.100.000 globules rouges.

Sur lames sèches, on constate la présence d'un assez grand nombre de myélocytes.

LA RATE A ENCORE MANIFESTEMENT AUGMENTÉ DE VOLUME.

31 octobre. — Les forces de la malade augmentent de plus en plus. L'enfant allant bien et sa mère n'ayant plus de lait, il est envoyé dans une nourricerie.

3 novembre. — LA RATE DIMINUÉE DE VOLUME.

7 novembre. — Numération globulaire : 2.060.000 GR.

21 novembre. — La malade va très bien elle a pris de 4 kilos depuis 1 mois.

Numération : 3.300.000 globules rouges. Elle sort de l'hôpital.

10 janvier 1925. — La malade revient se montrer dans le service. Son état général est excellent, elle travaille régulièrement sans fatigue. Cependant le soir ses jambes présentent encore un léger œdème.

Elle accuse encore une sensation de pesanteur dans l'hypocondre gauche : *la rate est moins hypertrophiée* et cependant encore grosse et dure. Son bord antérieur descend à deux travers de doigts au-dessous des fausses côtes. Depuis deux mois la malade a repris onze kilos.

Nous avons revu en décembre 1927 cette malade, dont l'état de santé est absolument parfait. Rien à l'examen somatique. *En particulier on ne perçoit plus la rate.* Un nouvel examen de sang montre 4.648.000 hématies,

Pas d'éléments anormaux sur lame sèche.

Formule leucocytaire normale.

Valeur globulaire normale.

Le Docteur Pigeaud n'a cessé de suivre ce sujet qui, à l'heure actuelle, est en aussi bonne santé que possible; n'ayant, *pendant ces six ans*, présenté aucun accident qui put sembler être une récidence. On est donc fondé à admettre cette guérison comme définitive.

Quant à l'enfant, tant qu'il fut au sein, il se développa normalement; envoyé dans une nourricerie à 18 jours, il y mourut à l'âge de 3 mois.

Le traitement suivi par cette malade avait été presque exclusivement opothérapique; profitant, en effet, de l'excellent état de ses voies digestives, on lui a fait absorber à peu près quotidiennement, — et ceci pendant plusieurs semaines, — 150 grammes en moyenne de moelle fraîche de veau, soit mélangée à de la confiture, soit en tartines sur des beefsteacks. On adjoignit à ce traitement l'administration quotidienne de 2 cachets à 0 gr. 10 de protoxalate de fer.

OBSERVATION II

GAUCHERAND, PIGEAUD et REBOUD

Bulletin de la Société d'Obstétrique et Gynécologie

Paris, 1928, p. 253.

Le 1^{er} juin 1927, le Docteur Gaucherand est appelé en consultation auprès d'une femme ayant accouché quelques instants auparavant, d'un enfant macéré, mais depuis très peu de temps, et ce, quinze jours environ avant le terme.

Il la trouve dans un état d'anémie extrême, avec de la dyspnée, de l'œdème des membres inférieurs, une légère albuminurie et un peu de fièvre. Cependant elle n'a pas perdu de sang, ni pendant l'expulsion du fœtus, ni pendant la délivrance.

Devant la gravité de cet état, il la fait entrer immédiatement à la clinique obstétricale de la Charité. L'interrogatoire apprend que la malade, âgée de 33 ans, a accouché deux ans auparavant d'un enfant vivant et bien portant à l'heure actuelle et que toute cette grossesse avait été bien supportée. Corse : sans signes de paludisme. Dans les antécédents de la malade, on ne relève aucune maladie spéciale, en particulier ni chlorose, ni tuberculose. On apprend également que cet état anémique était apparu il y a un mois et que depuis l'état général était devenu de plus en plus grave.

A l'examen, ce qui frappe c'est la pâleur extrême de la malade; c'est une pâleur cireuse, surtout accusée au niveau du nez et des conjonctives.

Il n'y a pas d'ictère, ni même de subictère.

Le pouls est rapide au-dessus de 100 et petit; la tension artérielle sensiblement normale 105/60 à l'appareil de Vaquez.

Sur presque toute l'aire précordiale, on entend un gros souffle systolique, qui ne se propage pas dans l'aisselle; et au niveau des gros vaisseaux du cou, on retrouve des souffles anémiques avec un bruit de rouet. La malade se plaint de fréquentes palpitations et de gêne respiratoire; mais l'auscultation des deux poumons est absolument négative.

On note de plus un léger œdème des membres inférieurs. Dans les urines, léger disque d'albumine.

A la palpation de l'abdomen, on ne sent pas le foie. Mais on trouve une splénomégalie très nette : cette rate, qui est dure, déborde les fausses côtes de trois travers de doigts environ.

L'état gastro-intestinal est à peu près normal; quelques rares vomissements parfois.

L'état général est assez précaire, tout effort devenant une menace de syncope. Aussi l'indolence et l'apathie sont-elles profondes.

Le 3 juin, l'examen du sang donne :

Globules rouges	1.400.000
Globules blancs	7.000

Sur lame sèche l'on constate que les hématies ont des dimensions très différentes, qu'elles présentent des déformations et de la polychromatophilie. *Pas d'hématies nucléées*. La formule leucocytaire est à peu près normale :

Polynucléaires	55 %
Lymphocytes	30 %
Grands mononucléaires ..	15 %

Mais on rencontre de plus des myélocytes en grand nombre. La valeur globulaire est normale.

Le 5 juin, une nouvelle numération donne 1.300.000 globules rouges.

Cependant les symptômes cliniques iraient plutôt s'améliorant.

La réaction Bordet-Wassermann dans le sang est négative.

Le 7 juin on trouve un chiffre de globules encore inférieur : 1.150.000 globules rouges. Mononucléose nette. On décide de faire une transfusion.

Le 8 juin, après vérification préalable de la compatibilité des deux sangs, le Docteur BANSILLON TRANSFUSE à la seringue de Jubé 250 CC. DE SANG donné par le frère de la malade. Aucun phénomène de choc.

Le 11 juin, c'est-à-dire trois jours après, on constate sensiblement le même nombre de globules, mais *on constate pour la première fois la présence de nombreux globules rouges nucléés*.

Trois jours après, une nouvelle numération donne les mêmes résultats. Cependant l'amélioration clinique est considérable : les œdèmes ont en grande partie disparu, les forces reviennent de plus en plus, la pâleur diminue et les lèvres sont un peu colorées. Les fonctions digestives sont tout à fait normales.

A la fin du mois de juin, la malade quitte l'hôpital en excellent état, ayant recouvré une grande partie de ses forces, quoique restant toujours un peu pâle.

A une dernière numération l'on trouve 2.560.000 hématies. Pas de globules rouges nucléés et le nombre des myélocytes a sensiblement diminué. Cependant la rate est toujours grosse, sans grand changement notable.

Nous avons eu la chance d'avoir pu retrouver cette malade à la fin du mois de novembre 1927, c'est-à-dire cinq mois après sa sortie de l'hôpital. Elle était restée depuis depuis cette époque en bonne santé; ayant recouvré ses forces, elle peut vaquer sans peine à ses occupations journalières; elle dit cependant qu'elle n'a pas repris du poids.

Une nouvelle numération a alors donné 4.200.000 globules rouges sans aucune forme anormale, en particulier pas d'hématies nucléées.

Comme formule leucocytaire, on a trouvé :

Polynucléaires neutrophiles ..	56 %
Grands mononucléaires	35 %
Lymphocytes	5 %
Myélocytes	4 %

L'examen de la rate montre que celle-ci semble avoir régressé, elle ne déborde plus les fausses côtes que de deux travers de doigts.

Revue une dernière fois le 12 janvier 1928, la malade était toujours en excellente santé. Bien que depuis l'on n'en ait plus eu de nouvelles, il semble qu'une amélioration qui s'est aussi longtemps maintenue puisse être considérée comme une guérison définitive.

Comme traitement, la malade eut, tout à fait au début, 2 cachets par jour au protoxalate de fer (0 gr. 10), puis de la moelle osseuse fraîche de veau, 100 gr. par jour environ. Mais elle avait de la répugnance à avaler la moelle et aucune amélioration n'en résulta. L'amélioration ne commença qu'après la transfusion de 250 cc. de sang.

OBSERVATION III

VORON et PIGEAUD

Bulletin de la Société d'Obstétrique et de Gynécologie
Paris, février 1930, page 128.

Mme V..., 36 ans, tertipare. Entrée le 7 janvier 1929. Première grossesse normale en 1922; deuxième grossesse normale en 1924. Pas de fausses couches.

En 1926, *ictère très foncé*, présentant les caractères d'un ictère par rétention. Une intervention chirurgicale ne permet pas de découvrir l'origine de cet ictère, les voies biliaires paraissant normales.

Depuis, santé satisfaisante, malgré quelques troubles digestifs.

En ce qui concerne la grossesse actuelle, les dernières règles datent du 11-15 mai 1928. Accouchement probable pour le 20 février 1929. La malade est régulièrement surveillée. Rien à signaler pendant les six premiers mois.

Les premiers troubles remontent au début du huitième mois environ.

Le 7 janvier 1929. — La malade vient se faire examiner. On constate les faits suivants :

Anémie très marquée, sans ictère vrai.

Légers œdèmes malléolaires.

Tension artérielle 105/60.

0 gramme 15 d'albumine par litre.

On fait le diagnostic d'anémie grave et on hospitalise la malade.

Le 10 janvier. — On note une augmentation des signes d'anémie. La numération globulaire montre :

1.200.000 globules rouges.

11.000 globules blancs.

Taux de l'hémoglobine : 70 %.

L'examen des lames de sang sec montre : anisocytoses, poïkilocytose, *rare globules rouges nucléés*; quelques myélocytes neutrophiles.

L'examen des urines montre une albuminurie légère, la présence de sels biliaires, mais l'absence de pigments. Coefficient de Maillard : 88.

L'examen clinique montre une asthénie intense, l'absence d'œdèmes, et *une splénomégalie légère*.

Le volume de l'utérus est normal. Les bruits du cœur sont perçus.

Le 13 janvier. — Nouvelle augmentation des signes d'anémie.

1.000.000 de globules rouges.

9.000 de globules blancs.

Le 15 janvier. — Les symptômes sont très alarmants. On constate une dyspnée notable. On a l'impression que l'état s'aggrave quotidiennement malgré le traitement médical (200 gr. de foie de veau par jour).

A la numération :

870.000 globules rouges.

13.000 globules blancs.

L'examen sur lames *montre de rares globules rouges nucléés*. Quelques myélocytes neutrophiles et éosinophiles. L'utérus est de volume normal et les bruits du cœur perçus.

L'état de la malade devenant très grave et l'enfant paraissant peser plus de 2.000 gr., ON DÉCIDE D'INTERROMPRE LA GROSSESSE.

Le 16 janvier. — On procède à la mise en place d'une BOUGIE DE KRAUSE. Le travail débute rapidement; mais au cours de ce dernier l'état de la malade devient si inquiétant que l'on décide de terminer l'accouchement au plus vite.

Dilatation manuelle rapide. Extraction facile d'un enfant vigoureux pesant 2.700 gr. 350.

Immédiatement après TRANSFUSION DE 350 GR. DE SANG (Docteur BANSSILLON).

L'accouchement et la transfusion paraissent avoir eu sur l'état de la malade une influence vraiment surpre-

nante. Dès le lendemain la dyspnée a complètement cessé et la malade se sent beaucoup mieux.

Dans les jours qui suivent, l'amélioration persiste et s'accroît rapidement.

Le 18 février. — La malade part à la campagne. Auparavant la numération a montré :

3.000.000 de globules rouges.

11.000 globules blancs.

L'examen des lames de sang montre des globules rouges nucléés. *La rate est très dure. SON VOLUME PERMET MAINTENANT DE LA SENTIR TRÈS AISÉMENT A LA PALPATION.*

L'enfant élevé au lait sec est dans un état parfait. Une réaction de Wassermann est positive.

Depuis sa sortie de l'hôpital, nous suivons cette malade. Nous l'avons revue au début de novembre 1929. Elle était en parfaite santé. 4.100.000 globules rouges. Son enfant pesait 6 kilos 800 — allait très bien.

Examen clinique négatif. Depuis le mois de septembre on ne sent plus sa rate à la palpation.

Il faut signaler qu'en juillet 1929, la malade a présenté *un ictère foncé*, analogue à celui qu'elle avait présenté en 1926. A ce moment elle n'a eu aucun signe d'anémie et la numération globulaire a montré la présence de 4.200.000 globules.

Depuis le Docteur PIGEAUD a continué à suivre cette malade. Elle est encore en ce moment-ci en parfaite santé, et n'a jamais rien présenté qui put ressembler à une rechute.

Cette observation fut présentée à la Société d'Obstétrique de Lyon le 25 novembre 1929 et MM. Voron et Pigeaud — faisant remarquer que cette femme ayant eu trois enfants parfaitement sains, avait eu au cours de son anémie un Wassermann positif, — émirent à ce propos des doutes sur la valeur des résultats de cette réaction au cours des anémies graves.

Au cours de la discussion, M. Rhenter insista d'autre part sur le fait que le sujet paraissait bien être une hépatique. Il rapprocha ce cas d'un cas similaire suivi par Brindeau et Vaudescal, et observé par lui-même au cours de la convalescence; celui d'une jeune femme ayant vécu aux colonies et suspecte de paludisme, chez laquelle une interruption précoce de la grossesse, jointe à des transfusions répétées et à la méthode de Whipple, avait triomphé d'une anémie qui était descendue au taux de 517.000. Aussi M. Rhenter se demanda-t-il s'il n'existe pas certaines formes d'anémies graves au cours de la grossesse, en rapport avec des lésions hépatiques et d'un pronostic peut être moins sombre que les cas habituels...

*
**

De ces observations relativement récentes, nous rapprocherons deux autres cas d'anémie gravidique observées autrefois par notre maître M. Voron — et qui présentent avec les premières l'analogie d'une terminaison favorable, en dépit que les formes de régénération globulaires aient tardé à apparaître jusqu'après l'accouchement.

OBSERVATION IV

VORON et BARLATIER

*Mémoires et Comptes rendus de la Société
des Sciences médicales de Lyon, avril 1907, p. 266.*

Malade âgée de 32 ans. Quartipare.

Vient du service de M. Leclerc, où elle est entrée le 28 février et restée jusqu'au 26 mars.

Antécédents héréditaires : sans grand intérêt.

Antécédents personnels : tout se borne à une fièvre typhoïde à onze ans.

Réglée à 15 ans et demi. Mariée à 18 ans.

Pas de spécificité.

Trois grossesses antérieures, à 19, 21 et 23 ans, ont évolué sans incident. Accouchements spontanés à terme d'enfants vivants qu'elle a nourris au sein.

La quatrième grossesse date de fin juillet 1906. Dès le troisième mois, sensation de faiblesse exagérée; amaigrissement léger mais surtout décoloration des téguments et des muqueuses.

Pas de toux. Pas d'hémoptysie. Perte de l'appétit sans autres troubles digestifs.

Elle entre pour ces symptômes dans le service de M. LECLERC. En l'absence de toute lésion viscérale, le diagnostic fait est celui d'anémie grave de la grossesse.

Absence complète de température.

Jamais d'albumine dans les urines.

Pendant un mois l'anémie fait d'énormes progrès. La face prend une teinte cireuse, presque cadavérique. La malade n'est cependant pas amaigrie. La perte des forces est extrême, elle reste au lit incapable du plus petit effort. Son alimentation se réduit à quelques bouillons et un peu de lait.

Lorsqu'elle passe à la Maternité de l'Hôtel-Dieu, la malade présente un état tellement grave qu'il paraît impossible d'attendre plus longtemps sans intervenir.

A ce moment sa grossesse est à huit mois et quart OIGA. Tête fixée. Bruits du cœur entendus mais très faiblement. A cause de ce peu de netteté des bruits du cœur on fait de grosses réserves sur l'avenir de l'enfant, tout en admettant qu'il vit.

Le surlendemain les bruits du cœur ne sont plus entendus.

L'examen de la malade montre à ce moment :

Teinte cireuse des téguments. Légère bouffissure de la face au pourtour des paupières.

Urines normales, sans albumine.

Foie et rate de volume normal.

Pas de ganglions.

Absence de signes pulmonaires.

Apyrexie complète.

Par contre souffle veineux des jugulaires, souffle oculaire.

L'examen du fond d'œil pratiqué le 28 mars par M. Grandclément, interne des hôpitaux, montre des hémorragies rétinienues très nombreuses.

L'examen du sang révèle :

840.000 globules rouges. *Pas de formes anormales de globules*;

12.000 globules blancs, sans formule anormale.

Valeur globulaire augmentée.

L'extrême gravité de l'état général contre-indiquant la continuation de la grossesse, il est décidé que le 29 mars, on provoquera l'accouchement rapide en un temps. Mais dans la nuit précédente, la malade accouche spontanément d'un enfant mort. L'examen du cadavre, pas encore rigide 18 heures après la venue au monde, montre que la mort remonte vraisemblablement à 15 ou 20 heures.

Les suites sont régulières en ce qui concerne l'accouchement sauf une très légère ascension thermique les troisième, quatrième et cinquième jours, qui cède à des purgatifs. Par contre dès le sixième jour commence à se manifester une légère amélioration de l'état général. La malade demande à s'alimenter. Cette amélioration s'accroît d'ailleurs très rapidement, et le 12 avril — quatorze jours après son accouchement — la malade commence à se lever et insiste pour qu'on la laisse partir du service.

Elle a repris son appétit, ses forces sont revenues en partie, elle se lève pendant une bonne partie de la jour-

néc. Le 16 avril, la malade repasse dans le service de M. Leclerc, son amélioration s'accroît et, sur ses instances, on la laisse repartir chez elle le 21 avril.

Avant son départ l'examen du sang, pratiqué par M. Roubier, montre 3.600.000 globules rouges. Elle conserve un faciès très pâle, mais elle a repris en grande partie ses forces et son appétit est satisfaisant. A sa sortie de l'hôpital elle a pu reprendre ses occupations habituelles.

Cette maladie a été présentée le 24 avril 1907, par MM. Voron et Barlatier à la Société des Sciences Médicales de Lyon. Elle semblait alors améliorée.

OBSERVATION V

VORON ET GEREST

Bulletin de la Société d'Obstétrique et de Gynécologie Paris, novembre 1912, page 909.

Malade de 31 ans, ménagère, quartipare, entrée le 29 mai 1912.

Antécédents héréditaires : sans grand intérêt.

Antécédents personnels : Bonne santé dans son enfance. Réglée à 11 ans toujours régulièrement. Pas d'antécédents pulmonaires. Pas d'autres affections que la rougeole et la coqueluche.

Première grossesse à 21 ans. Normale. Enfant vivant actuellement. Deuxième grossesse à 23 ans. Infection post-partum qui nécessita un abcès de fixation. L'enfant, né à terme, mourut à un mois.

Troisième grossesse, 2 ans après. La malade aurait alors présenté des phénomènes analogues à ceux qu'elle offre maintenant, mais bien moins accentués, puisqu'elle put continuer son travail jusqu'au terme. Après l'accouchement (à terme), les malaises disparurent et son état de santé redevint rapidement normal. L'enfant mourut à 5 mois d'affection indéterminée.

La malade actuellement au cours de sa quatrième grossesse a été vue, le 29 mai à la consultation. On cons-

tate une anémie intense qui nécessite son admission d'urgence.

La date des dernières règles n'est pas précisée car la malade continue à présenter chaque mois de petites pertes rosées qui durent de 24 à 36 heures. Toujours insignifiantes, elles ne sont en rien la cause de la profonde anémie que l'on constate.

D'après la hauteur utérine (20 cm.) la grossesse est de six mois environ. Les bruits du cœur fœtal sont perçus à droite.

L'examen général montre les signes extérieurs d'une grande anémie : pâleur cireuse, teint verdâtre de la face; téguments, muqueuses buccale et conjonctivales décolorées, exsangues.

Amaigrissement peu marqué. Œdème blanc, mou aux extrémités des membres inférieurs. Faiblesse générale extrêmement accusée. Céphalées vives; vertiges. Pas de troubles visuels, pas d'hémorragies gingivales, pas de purpura, pas de sang dans les matières fécales.

Pas de troubles digestifs. Les vomissements du début de la grossesse ont été sans importance. Appétit assez bien conservé. La malade fait remonter à six semaines l'apparition des premiers symptômes.

Cœur : pointe dans le 5^e espace, en dedans, du mamelon. Eréthisme cardiaque assez marqué et constant, petit souffle extra cardiaque maximum au foyer pulmonaire.

Pouls régulier à 100. Souffles anémiques peu intenses au niveau des jugulaires, léger souffle oculaire.

Poumons normaux ;

Foie et rate normaux ;

Température normale ;

Urines : sans albumine ;

Le 1^{er} juin, l'examen du sang révèle :

Globules rouges ; 770.000

Globules blancs : 5.970

Sang extrêmement pâle, à peine rosé.

Le 4 juin, un nouvel examen montre une aggravation :

Globules rouges : 750.000

Globules blancs : 5.580

Valeur globulaire : 1.09.

Nombreux globules rouges déformés, mais anisocytose assez peu accusée. Pas de globules géants. *Pas d'hématies nucléées*, pas de noyaux libres expulsés. Pas de myélocytes.

Formule leucocytaires : polynucléaires 75 %

lymphocytes 21 %

grands mononucléaires 4 %

La recherche d'une autolysine ou d'une isolysine est négative. Le sérum n'hémolysait ni les propres globules de la malade, ni les globules humains normaux.

Le 5 juin : Accouchement prématuré d'un fœtus pesant 1.100 grammes et qui meurt 8 heures après. Pas d'hémorragies de la délivrance.

Rétention presque totale du chorion que l'on va chercher immédiatement, en introduisant la main in utéro.

Les jours suivants, légère infection puerpérale : température pendant près de 15 jours entre 38° et 39° avec un pouls à 120.

On fait deux abcès de fixation.

Le syndrome anémique persiste, sans paraître avoir été modifié, dans un sens ni dans l'autre, par l'accouchement.

Le 20 juin et les jours suivants, la malade fait quelques petits infarctus pulmonaires sans gravité. L'état anémique est en voie d'amélioration : facies moins pâle, sang plus coloré, les forces reviennent.

Traitement per os par le fer et l'arsenic.

Le 5 juillet, l'examen du sang montre :

Globules rouges : 2.824.000

Globules blancs : 14.000

Ni normoblastes, ni mégalo blastes, ni myélocytes.

Formule leucocytaire normale.

La malade quitte le service le 8 juillet. Elle est en voie d'amélioration évidente. Le facies a perdu l'aspect cireux. Les souffles vasculaires ont disparu.

Dernièrement, nous avons eu des nouvelles de notre malade dont la guérison s'achève. Elle a repris son teint normal et peut vaquer à ses occupations sans fatigue.

CHAPITRE IV

Analyse critique

Le rapprochement de ces cinq observations montre, à première vue, qu'elles présentent toutes le caractère commun de constater une guérison, alors qu'il s'agissait, à leur début tout au moins, de formes hypoplastiques à l'extrême. Leur analyse critique nous permet de dégager en outre les remarques ci-dessous.

Toutes ces cinq ont bien présenté une anémie grave. Certes dans deux cas seulement, ceux des observations III et IV, l'on put, à un certain moment, croire les malades véritablement mourantes (au point que l'on provoqua l'accouchement chez l'une et que l'on s'apprêtait à en faire autant chez l'autre, quand celle-ci accoucha prématurément). Mais tous les cinq cas présentèrent bien une déglobulisation intense, descendant jusqu'à 1.150.000 globules rouges par mme dans le cas le moins sévère; jusqu'à 750.000 dans le plus sévère, et celle-ci fut progressive jusqu'à l'accouchement.

Il s'est, d'autre part, bien agi d'anémies gravidiques. On ne put, dans aucun cas, mettre en évidence aucune affection concomitante, aucun antécédent susceptible d'être à leur origine. Pas d'affection parasitaire. Pas d'infection aiguë ou chronique. Pas d'intoxication. Hémorragies insignifiantes ou nulles. La guérison ne s'esquissa qu'après l'accouchement dans tous ces cas. Vincent, dans sa thèse, a reproché au premier de ces cas de n'être qu'un ictère hémolytique. Ceci n'est point prouvé, car il est connu que le syndrome anémie grave peut s'accompagner d'un certain degré d'ictère; ce syndrome peut être symptomatique aussi bien d'une cause X que d'une affection connue; et d'ailleurs, quelle eût été la cause de l'ictère, sinon la grossesse?

Sur ces cinq malades, l'une était primipare, une autre secundipare, une troisième tertipare; les deux dernières quartipares. L'anémie gravidique, et ceci ne fait que corroborer un fait bien connu, n'est donc pas spéciale aux grandes multipares. Notons de plus que les trois dernières multipares avaient fait leur précédente grossesse quatre, six et même neuf ans auparavant. On ne saurait donc non plus incriminer le rapprochement des grossesses dans la pathogénie de l'anémie.

L'anémie peut survenir à n'importe quelle époque de la gestation: respectivement au sixième, neuvième, huitième, quatrième et sixième mois dans les cas qui nous occupent. Dans un de ces cas (observation V) l'accouchement prématuré survint à six mois environ, l'anémie ne durait que depuis un mois et le taux des globules en était déjà à 750.000. Dans un autre cas (observation IV), il y eut accouchement d'un mort-né à huit

mois et quart, la veille du jour où l'on s'apprêtait à le provoquer ; l'anémie durait depuis cinq mois environ et le chiffre des globules rouges était de 840.000. Dans un troisième cas enfin (observation III), il fallut provoquer un accouchement prématuré alors que l'anémie ne datant que de quelques semaines en était déjà à 870.000 avec chute verticale et symptômes cliniques alarmants. Par contre, dans le cas de l'observation I, l'anémie durant depuis plus de trois mois, la grossesse vint à terme (à quelques jours près) sans avoir jamais été alarmante. La date d'apparition de l'anémie n'a donc qu'une valeur relative pour le pronostic ; et, en ce qui concerne une décision obstétricale à prendre, elle n'interviendra que bien après l'appréciation clinique et hématologique du danger.

Signalons d'autre part que la malade de l'observation V avait présenté au cours de la grossesse précédente des phénomènes analogues, quoique moins marqués ; elle fit une anémie intense, d'allure alarmante. Cela corrobore le fait que les rechutes à chiffre égal, sont plus graves qu'une première atteinte ; mais montre aussi que ces récides, en cas d'anémie gravidique, ne sont pas aussi obligatoirement fatales que ne le craint Aubertin.

Si maintenant nous analysons les principaux symptômes présentés dans ces cas, nous remarquons que l'atteinte de l'état général et en particulier la dyspnée assez légères dans les deux premiers cas furent très marquées dans les trois autres au point de faire redouter une issue immédiatement fatale. Ces trois cas furent d'ailleurs ceux où, précisément, la déglobulisation des-

cendit le plus bas à 870.000, 840.000 et 750.000 respectivement. Cela n'est donc point pour nous surprendre, la dyspnée étant la simple traduction de l'insuffisance des « commis-voyageurs en oxygène », et nécessairement proportionnelle à la déglobulisation.

Remarquons toutefois que ces anémies particulièrement graves furent celles d'une tertipare et de deux quartipares; il est donc possible que la multiparité qui n'est pas la cause de l'anémie, crée un terrain favorable et aggrave celle-ci.

Toutes les malades ont présenté des œdèmes, qui aux membres inférieurs, qui à la face; mais deux seulement eurent un léger disque d'albumine et la malade précisément la plus œdématiée n'en avait pas. Ceci confirmerait, si besoin en était, l'indépendance des œdèmes et de l'albuminurie au cours des anémies. Les cinq malades ont guéri, apportant une preuve nouvelle que si l'absence d'œdèmes a pu être invoquée par certains comme un élément de bon pronostic, leur présence ne revêt pas un sens défavorable.

La splénomégalie se retrouve dans les trois premières observations; dans les deux autres on ne trouva point de grosse rate à l'examen d'entrée et on ne la rechercha point par la suite. Dans un cas (observation II) la splénomégalie se maintint à peu près identique pendant toute l'évolution; dans les deux autres cas, on remarque que la rate augmenta de volume au fur et à mesure que s'affirmaient les étapes de l'amélioration. En outre, dans le cas de l'observation I où la malade put être suivie longtemps après la guérison, on assista par la suite à la régression progressive de la splénomé-

galie. Nous insisterons sur ce fait que, dans ces deux cas, la rate ne devint vraiment grosse qu'au moment où l'organisme produisit son plein effort d'hématopoïèse, et régressa quand cet effort se fut ralenti. Il n'en eût point été autrement si la rate (normalement le tombeau des hématies chez l'adulte) se fût à ce moment mise à assumer un rôle hématopoïétique; et ceci serait assez en faveur de l'hypothèse, émise par certains, que la rate peut, au cours de certaines anémies, reprendre le rôle hématopoïétique et myéloïde qui lui était dévolu dans la vie fœtale. On ne saurait évidemment l'affirmer; d'autant plus que dans la littérature, nous n'avons guère trouvé d'observations permettant de suivre simultanément les variations du volume de la rate et des signes hématologiques. Aubertin mentionne cependant un cas où la rate, grosse et douloureuse au moment de l'accouchement (et de la déglobulisation maximum), régressa quand le taux des globules fut de 2.000.000, pour disparaître quand ce taux fut à 3.000.000 environ. Clivio rapporte un second cas où la grosse rate ne fut décélée que dans les jours qui suivirent l'accouchement et au moment où précisément apparaissaient les formes globulaires de transition. Deux observations, l'une de Vallois, l'autre de Clerc, notent qu'à cette époque, il apparut dans un cas une douleur de la région splénique; dans l'autre cas la matité splénique augmenta. Disons simplement qu'une telle hypothèse n'est pas absurde *a priori* et serait susceptible de fournir une explication de ce fait bien connu, et de constatation empirique, qu'une grosse rate présage souvent d'une évolution favorable.

Nous nous proposons maintenant d'insister sur ce fait que, dans nos cas, sur deux points différents, on note une évolution différente de celle de la majorité des autres cas à issue favorable. Tout d'abord en effet nous remarquerons que les formes globulaires de transition ne sont — dans deux de ces cas — apparues que plusieurs jours après l'accouchement; alors que généralement l'on admet que ces formes apparaissent précocement dans les cas heureux. Dans ces deux cas cependant l'amélioration suivit de très près l'accouchement sans que l'on ait eu à aucun moment l'impression d'un danger immédiat. Dans deux autres cas, il n'a jamais été vu de formes de transition; mais il faut noter que dans ces cas-là, l'examen du sang sur lames ne fut pratiqué qu'à deux reprises: avant l'accouchement, lors de la déglobulisation maximum, puis un mois après alors que le taux des globules était revenu à 3.000.000. D'après ce que nous savons de la physiologie des hématies nucléées, il est non seulement possible, mais probable, que celles-ci entre temps étaient apparues puis disparues. Dans un cinquième cas, au contraire (observation III), les globules rouges nucléés apparurent dès la fin du huitième mois de la gestation, et précisément quelques jours après leur apparition on en était à redouter une issue presque immédiatement fatale, au point que l'on provoqua l'accouchement. Ainsi parmi ces cinq cas; celui qui eut l'évolution la plus sévère fut celui dans lequel les hématies nucléées apparurent avec le plus de précocité. Devons-nous voir là un simple effet du hasard?

Remarquons à ce sujet que les formes globulaires de

transition sont, nous l'avons vu, l'indice d'une réaction de défense organique, mais aussi celui d'une forte attaque hémolytique; remarquons d'autre part que, presque toujours et même en cas d'évolution ultérieure favorable, la période de l'accouchement est critique pour la malade et qu'il semble bien qu'il y ait à ce moment une forte poussée hémolytique. Ne se peut-il donc concevoir qu'une anémie au cours de laquelle une forte hémolyse (avec pour corollaire, l'apparition dans le sang de formes de transition) se serait manifestée dès longtemps avant le terme, risquerait de devenir tout particulièrement grave puisqu'ayant toutes chances de recevoir un coup de fouet au moment de l'accouchement. *Bref, ne pouvons-nous pas penser qu'une apparition d'éléments nucléés avant le terme est susceptible de présager d'une évolution assez sévère?* Un tel raisonnement n'aurait rien d'illogique et la précédente constatation clinique serait plutôt en sa faveur.

Rappelons-nous aussi qu'au sujet des anémies en général, on tend à penser qu'il est préférable que les hématies à noyaux n'apparaissent point trop tôt. Comme limite d'opportunité, Aubertin fixe le taux approximatif de 2.500.000 à 3 millions de globules rouges. A ce critère assez imprécis serait-il vraiment illogique de substituer, dans le cas de l'anémie gravidique, celui, beaucoup plus précis, du temps de l'accouchement, délimitant la période où une réaction hémotopoïétique est d'un fâcheux indice de celle où elle est, au contraire, nécessaire. Et même, ne pourrait-on aller jusqu'à considérer que seules sont vraiment graves les anémies où les formes de transition apparaissent avant cette

époque? Nous posons ces questions sans prétendre, bien entendu, les résoudre, surtout la dernière.

Une deuxième particularité est que, alors que généralement, ainsi que nous le savons, la guérison ne vient qu'après une aggravation passagère post-partum — dans un de nos cas cette guérison fut pour ainsi dire foudroyante et se manifesta dès les premières heures qui suivirent l'accouchement (observation III). Il se trouvait que cette malade présentait un passé hépatique certain. Lorsque ce cas fut rapporté à la Société d'Obstétrique et de Gynécologie de Lyon, M. RHENTER le rapprocha d'un cas similaire observé par BRINDEAU, VAUDESCAL et lui-même, d'une jeune femme hépatique elle aussi — et il se demanda s'il n'était point possible d'envisager l'existence de certaines formes d'anémies graves au cours de la grossesse en rapport avec des lésions hépatiques et d'un pronostic peut être moins grave que les cas habituels...

Nous avons recherché dans la littérature de l'anémie gravidique les cas où celle-ci se serait trouvée coïncider avec des troubles hépatiques. Nous en avons trouvé six autres, tous suivis de guérison. Sur ces six cas, coïncidence vraiment frappante, il y en a quatre où l'amélioration fut pareillement immédiate à la suite de l'accouchement. Dans un cinquième, l'amélioration fut nette au bout de trois jours ; dans le sixième seul il y eut post partum une aggravation nette avec apparition d'ictère, la guérison ne s'annonçant qu'au bout d'une vingtaine de jours. Ces six cas sont reproduits dans la thèse de Bardy qui ne s'est, d'ailleurs, point préoccupé de mettre en relief cette particularité. Les troubles hépa-

tiques ne sont que mentionnés au cours des antécédents ou de l'examen complet et il est impossible d'en connaître le détail et la nature exacte. Enregistrons donc simplement ce fait que certaines anémies gravidiques, avec lesquelles coexistaient des troubles hépatiques, ont pu (contrairement à ce que l'on eut été tenté de supposer *a priori*) évoluer, sitôt l'accouchement accompli, vers une guérison beaucoup plus rapide que dans la majorité des cas.

Outre ces deux points, nous remarquons que dans nos cinq cas observations on retrouve la leucocytose — avec proportion de polynucléaires au moins égale au taux normal et parfois éosinophilie — qui, selon Aubertin, serait propre à l'anémie gravidique. Certains cas présentèrent des myélocytes ; dans l'un de ces cas (observation III), l'apparition de ces myélocytes, coïncidant avec une augmentation du nombre des éléments blancs (alors que simultanément on assistait à une baisse nouvelle des hématies), fut le prélude de l'apparition de globules rouges nucléés et de la guérison qui s'ensuivit. Ces faits viennent corroborer l'opinion, déjà reçue, que la constatation de ces particularités chez les éléments blancs est d'un pronostic favorable.

Les trois premières observations sont, et pour cause, les seules dans lesquelles soit mentionné le résultat d'un Wassermann. La malade de l'observation III fut la seule à présenter une réaction positive ; mais, ainsi que le firent remarquer MM. Voron et Pigeaud en présentant ce cas à la Société d'Obstétrique et de Gynécologie de Lyon, il est difficile d'admettre la spécificité chez cette

femme mère de trois enfants, tous les trois fort bien portants. Il y aurait donc lieu de se méfier des résultats de la réaction de déviation du complément, pratiquée avec le sérum d'un sujet anémique — donc assez susceptible de contenir des hémolysines (que celles-ci aient été ou non, mises en évidence). Pour ce qui est des hémolysines, elles furent décelées chez la malade de l'observation I, ainsi qu'une résistance globulaire augmentée.

L'accouchement fut provoqué à la fin du 8^e mois chez une de ces malades (observation III) ; on s'apprêtait à le provoquer dans les mêmes conditions chez une autre (observation IV) lorsque fut spontanément expulsé un fœtus mort quelques heures auparavant. L'amélioration dans les deux cas fut, dès ce moment, très rapide. Ceci vient corroborer la notion, que bien des auteurs tendent à admettre, qu'une anémie amenant l'organisme aux dernières limites de la résistance possible, peut contre-indiquer la prolongation de la gestation et que l'accoucheur est alors fondé à intervenir. L'accouchement prématuré pourra, ainsi que cela se rencontre dans notre observation III, sauvegarder et la mère et l'enfant. Chez deux de nos malades des transfusions de sang, après expulsion du fœtus, ont donné de bons résultats.

Notons enfin que dans tous nos cinq cas le fœtus fut accouché avant terme : aux environs immédiats du terme normal dans les observations I et II ; au début du neuvième mois dans les observations III et IV ; à six mois à peine dans le cas de l'observation V. Sur ces cinq enfants l'un était macéré depuis quinze jours en-

viron ; un autre venait de mourir ; un troisième (accouché à six mois) ne vécut que quelques heures ; un quatrième, bien que né assez fragile, ne mourut qu'une fois mis en nourrice, à l'âge de trois mois ; un dernier enfin, accouché à huit mois et quart après intervention, a survécu et se porte parfaitement (observation III). Le sang d'un de ces enfants prélevé à la naissance, sa mère étant en pleine anémie, montra un taux normal de globules (observation I). Ceci confirme qu'en cas d'anémie grave de la grossesse le pronostic, bien que toujours sévère pour l'enfant, n'est pas obligatoirement fatal ; et que, d'autre part, le sang de ce dernier ne participe pas à l'anémie maternelle.

Conclusions

I. — Nous avons recueilli à la Clinique Obstétricale cinq observations de femmes atteintes « d'anémie grave » de la grossesse. Ni leur âge, ni leur profession, ni la parité n'ont paru jouer un rôle dans l'étiologie de cette affection.

II. — Ce syndrome « anémie grave » a fait son apparition à des époques variables de la grossesse. Contrairement à l'opinion classique, les formes les plus sévères ne furent pas les plus précoces ; étant entendu qu'aucune de nos malades n'a pu guérir avant l'accouchement.

III. — Trois de nos malades ont présenté une splénomégalie importante. Chez deux d'entre elles les variations du volume de la rate furent remarquablement parallèles à l'intensité de la réaction hématopoiétique.

Ces faits tendent à appuyer l'opinion d'Aubertin quant au pronostic favorable de la splénomégalie. En outre, ils renforcent l'hypothèse, émise par certains auteurs,

qui pensent qu'au cours des anémies graves la rate est capable de reprendre les fonctions hématopoiétiques qu'elle assume habituellement au cours de la vie fœtale.

IV. — Nos cinq malades ont guéri. Au point de vue d'une réaction hématopoiétique, il s'est, dans tous les cas, agi d'anémies hypoplastiques. Chez une seule d'entre elles on a noté l'apparition de quelques rares érythrocytes avant l'accouchement. Chez les autres, la réaction hématopoiétique n'est devenue très nette que dans les suites de couches, coïncidant avec l'amélioration clinique.

Par ailleurs, la seule malade ayant présenté une réaction hématopoiétique précoce fut précisément celle qui parut de toutes la plus gravement atteinte.

Il semble donc que, si, le plus souvent, dans les formes curables la réaction hématopoiétique accompagne ou témoigne de la guérison, il est des cas où l'apparition précoce de globules rouges nucléés peut témoigner de la sévérité du syndrome anémie grave, et être un élément de pronostic réservé.

V. — Aucune de nos malades n'a guéri avant l'accouchement. Dans un cas, la gravité des symptômes observés ayant conduit à interrompre la grossesse, la guérison est survenue avec une rapidité surprenante chez cette femme, qui semblait véritablement mourante quelques jours auparavant.

Nous insisterons sur ce fait, du reste admis par la plupart de ceux qui se sont occupés de la question pour

signaler à nouveau l'importance de l'intérêt thérapeutique présenté par l'accouchement prématuré provoqué chez des malades présentant d'une façon toute particulièrement sévère un syndrome d'anémie grave de la grossesse.

<i>Vu :</i>	LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
LE DOYEN,	VORON.
JEAN LEPINE.	

Vu et permis d'imprimer

Lyon, le 18 Octobre 1930.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
JOSEPH GHEUSI.

Bibliographie

- ACCOLAS. — L'anémie pernicieuse. (*Thèse Lyon* 1910-11.)
- AGASSE-LAFFONT. — Les anémies graves. (*Revue générale, Gazette des Hôpitaux*, 1907.)
- AUBERTIN. — L'anémie pernicieuse gravidique (*Presse Médicale*, 5 janvier 1924, p. 13).
- *Bulletin Médical*, 4 mars 1925.
- *Nouveau Traité de Médecine*, t. IX, p. 156.
- Les réactions sanguines dans les anémies graves (*Thèse Paris*, 1905).
- AUDEBERT et DALLOUS. — Un cas d'anémie de type pernicieux pendant la grossesse. *Ann. de Gyn. et d'Obstr.* 1910, p. 457.
- BÂRDY. — Etude sur la guérison de l'anémie pernicieuse gravidique. *Thèse Paris*, 1924.
- BEAUFILS. — *Thèse Paris*, 1928.
- BÉRARD (Cl.). — Contribution à l'étude des anémies graves des suites de couches. *Thèse de Lyon*, 1913.
- BERTINO. — Anémie pernicieuse gravidique (*Annali de Gyn.*, 1907.).
- BEZANÇON. — *Nouveau Traité de Médecine*, collection SERGENT.
- BRAULT. — Traitement de l'anémie pernicieuse gravidique par les injections de sang. *Bull. d'Obst. et Gyn.*, 1927, p. 719.

- CHARRIN et GUILLEMONAT. — Les anémies et les modifications humérales de la grossesse. *Se. Acad. de Méd.*, 1901, p. 182.
- CHATON. — Anémie perniciose gravidique. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, 1920, p. 174.
- CLUZET et CHEVALIER. — Les inhalations de l'émanation de Thorium. *Paris Médical*, 3 février 1923.
- COMMANDEUR. — Un cas d'anémie perniciose puerpérale. *Province Médicale*, 1900.
- COLL DE CARRERA. — *Thèse Montpellier*, 1924.
- ECALLE. — Anémie perniciose gravidique. (*Bulletin Soc. d'Obst. et Gyn.*, Paris, 1920).
- EPARVIER et PIGEAUD. — Un cas d'anémie perniciose gravidique. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, 1925, p. 178.
- FABRE et TRILLAT. — Un cas d'anémie pernic. de la grossesse. Mort pendant le travail (*Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, 1913, p. 84.)
- FABRE et BOURRET. — Un cas d'anémie pernic. de la grossesse. *Bulletin de la Soc. d'Obst. et Gyn.*, 1911, p. 382.
- GAUCHERAND, PIGEAUD et REBOUD. — Un cas d'anémie grave chez une femme enceinte. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, 1928, p. 253.
- LE CARBONT. — *Thèse de Lyon*, 1921-22.
- LÉVY-SOLAL et TZANCK. — Anémie gravidique colibacillaire. *Soc. Méd. des Hôp.*, 20 avril 1928.
- MASSARY et WEIL. — Anémie perniciose aplastique chez une multipare. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1908, p. 872.
- PLAUCHU. — Anémie perniciose chez une femme enceinte. *Lyon Médical*, 1909, p. 141.
- POLICARD. — *Précis d'Histologie physiologique*.
- RHENTER. — Discussion d'un cas d'anémie grave de la grossesse. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, 1930, p. 129.

- SAUVAGE et VINCENT. — Anémie pernicieuse de la grossesse. *Bull. Soc. d'Obst. et Gyn.*, 1913, p. 156.
- SPIRE et PERRIN. — *Bull. Obst. et Gyn.*, 1912, p. 949.
- TCHERTKOFF. — *Thèse Paris*, 1912.
- TIXIER. — Les anémies graves du type pernicieux. *La Clinique*, 7 janvier 1910.
- VALLOIS et COLL DE CARRERA. — Un cas d'anémie pernic. puerp. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, 1923, p. 510.
- VAQUEZ. — Des états anémiques. *Arch. Gén. de Méd.*, 18 avril 1905.
- VAQUEZ et AUBERTIN. — L'anémie pernicieuse d'après les conceptions actuelles. *Soc. Méd. des Hôp.*, 1904, p. 288.
- VINAY. — *Traité des Maladies de la Grossesse*, p. 804.
- VINCENT. — *Thèse Paris*, 1927, n° 535.
- VORON et GEREST. — Sur un cas d'anémie pernicieuse gravidique. *Bull. Soc. d'Obst. de Paris*, p. 909, 1912.
- VORON et BARLATIER. — Anémie grave de la grossesse. *Lyon Médical*, 1907, t. II, p. 266.
- VORON et PIGEAUD. — Anémie pernicieuse au 8^e mois de la gestation. — Accouchement prématuré provoqué. — Guérison. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, février 1930, p. 128.
- WEIL (P.-E.). — Le traitement de l'anémie pernicieuse progressive par les méthodes de Whipple et de Valinski. *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1927, p. 1169.
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	9
<i>Chapitre I.</i> — Le syndrome anémie grave	13
<i>Chapitre II.</i> — Les anémies graves de la grossesse..	29
<i>Chapitre III.</i> — Cinq observations d'anémies graves de la grossesse	41
<i>Chapitre IV.</i> — Analyse critique	61
CONCLUSIONS	73
BIBLIOGRAPHIE	77

